

ANNÉE 1960

THÈSE

611

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Claude Saint-Ange ROUSSEL

Ancien Externe en Premier des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux privés de Paris

né le 11 février 1932 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

Contribution à l'étude du traitement des pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses

par les perfusions lentes d'A. C. T. H.

(A propos de 70 observations)

Président : M. le Professeur ETIENNE-BERNARD

PARIS

LIBRAIRIE MEDICALE VIGNE

1960

ANNÉE 1960

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Claude Saint-Ange ROUSSEL

Ancien Externe en Premier des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux privés de Paris

né le 11 février 1932 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

Contribution à l'étude du traitement des pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses par les perfusions lentes d'A. C. T. H. (A propos de 70 observations)

Président : M. le Professeur ETIENNE-BERNARD

PARIS
LIBRAIRIE MEDICALE VIGNE





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553815_0031

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BÉNARD (H.), BROCC (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRÉ (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.), LÉVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS, RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.).

Doyen Léon BINET.

Assesseur Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
» (Prof ^r à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHALLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	SICARD (A.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) ..	QUÉNU (J.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	PATEL (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	GOSSET (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	MOULONGUET (P.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis) ..	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MATHEY (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	LAMY (M.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CATHALA (J.)
Cliniques médicales	MOLLARET (P.)
	DELAY (J.)
	HAMBURGER (J.)
	MARCHAL (G.)
	ALAJOUANINE (T.)
	LENÈGRE (J.)
Boucicaut	SOULIÉ (P.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	BARIÉTY (M.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales { Foch (Suresnes)	LACOMME (M.)
{ Baudelocque	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
» » (Prof ^r à titre personnel	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
» (Prof ^r à titre personnel	LÉVY (M ^{lle} de)
Physiologie	BINET (L.)
» (Prof ^r à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, POFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Biochimie médi- cale	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf.
Anatomie patholo- gique	{ GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	{ PLAS (F.)
Anesthésiologie ...	VOURC'H (G.)	Carcinologie	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)	Dermato-Syphi- ligraphie	{ DUPERRAT (B.) LEDOUX-LEBARD (G.)
		Electro-Radiologie .	{ LEDOUX-LEBARD (G.)
		Embryologie	{ FUCHMANN-DUPLESSIS (H.) pr. s. ch.

MM.		MM.	
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)	Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉGER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^{me} L.)		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)		AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (J.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf.
Médecine légale ..	DEROBERTE (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)	Pathologie médicale	
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (I.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MAGREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.), m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)		
	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)		
Obstétrique			
Ophthalmologie ...	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)		
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)		
Oto-rhino-laryngologie ...	DEBAIN (J.)		
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.) BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.), agr. per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)	Pédiatrie - Puériculture ...	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pathologie chirurgicale		Pharmacologie ...	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
		Physiologie	PARROT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.)
		Physique médicale.	GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. KELLERSHOHN
		Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
		Psychiatrie	PICHOT (P.)
		Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
		Rhumatologie	DELBARRE (F.)
			CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) QUENOT (L.)
Stomatologie	CERNÉA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.), m.c. agr. GRELLET (M.)	Urologie	

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.			
Anatomie	DEBEYRE		BOUDIN (G.) CONTE (M.) DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.) TURIAF (J.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A.), pr. s. ch. HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)	Clinique médicale.	

	MM.
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique ..	MADURO (R.)

	MM.
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale ..	GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. per.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.
Secrétaire général de la Faculté ..	M. LENA (J.)
Secrétaires	M ^{me} BEURLAND (H.), M ^{lle} CHAINTREUIL (G.), M ^{lle} HURÉ (A.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	M ^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires	{ M ^{mes} CONTRET (J.), FORGET (F.), M ^{lles} LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA FEMME

A MA FILLE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR ÉTIENNE BERNARD

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique de Pneumo-phtisiologie
Médecin de l'Hôpital Laënnec
Commandeur de la Légion d'Honneur

A NOTRE MAITRE LE DOCTEUR ROGER EVEN

Médecin de l'Hôpital Laënnec
Officier de la Légion d'Honneur

AU DOCTEUR CHRISTIAN SORS

Médecin des Hôpitaux

Aux médecins assistants du centre de Pneumo-phtisiologie
de l'Hôpital Laënnec

LE DOCTEUR DUROUX

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

LE DOCTEUR VIBERT

LE DOCTEUR ROUJEAU

A NOS MAITRES D'EXTERNAT
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. LE DOCTEUR J. HEPP

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. CACHIN

M. LE PROFESSEUR M. BARIETY

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. PERRAULT

M. LE PROFESSEUR L. JUSTIN-BESANÇON

M. LE PROFESSEUR JEAN BERNARD

AU DOCTEUR R. AMAT

Médecin-Commandant
Spécialiste des Hôpitaux militaires
Chef du service de Pneumo-phtisiologie
de l'hôpital militaire de la 7^e Région (Dijon)

AU DOCTEUR A. MOREAU

Médecin-Commandant
Professeur agrégé du Val-de-Grâce

A TROIS MÉDECINS QUI NOUS SONT CHERS

LE DOCTEUR JEAN VIGNALOU

Médecin des Hôpitaux

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN-RENÉ BARCAT

Chirurgien des Hôpitaux

LE DOCTEUR BERNARD JAMAIN

Gynécologue-accoucheur des Hôpitaux

AVANT-PROPOS

Vouloir faire un travail sur le traitement des pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses, affection fréquente, par là même banale aux yeux de beaucoup, peut apparaître sans grand intérêt.

En effet on ne peut manquer d'être découragé à l'avance si l'on considère l'évolution de cette affection.

Nombre d'épanchements pleuraux ne posent aucun problème évolutif tant dans l'immédiat que dans le devenir lointain. L'épanchement se résorbe en ne laissant derrière lui aucune séquelle ni clinique ni radiologique et dans les années suivantes ne survient aucune manifestation ni pleurale ni pulmonaire.

Ces évolutions favorables sont le fait de bon nombre de pleurésies n'ayant reçu aucun traitement et n'ayant fait l'objet d'aucune surveillance particulière dans les suites rapprochées ou lointaines de l'épanchement.

Voilà déjà un fait qui va rendre difficile l'appréciation du résultat des thérapeutiques proposées dans le traitement de cette affection.

Or considérons à présent les cas à évolution défavorable immédiate ou lointaine : nous en trouvons dans toutes les séries d'observations, quel que soit le traitement appliqué.

Ces deux constatations expliquent la diversité des attitudes thérapeutiques préconisées dans cette affection.

*
**

Nous avons eu l'occasion de collaborer pendant deux années à l'activité de services hospitaliers civils et militaires

spécialisés en pneumo-ptysiologie, et nous avons constaté effectivement qu'il n'est pas facile de voir clair dans cette question.

La fréquence de la pleurésie séro-fibrineuse bacillaire chez le jeune adulte est élevée, elle s'accroît du fait du recul de l'âge de la primo-infection.

La diversité des attitudes thérapeutiques est un second fait.

Ces deux raisons nous ont incité à reprendre l'étude de l'évolution de la maladie en fonction des différents traitements traditionnels et modernes.

*
**

La nécessité de fonder ce travail sur un nombre d'observations suffisamment élevé nous est rapidement apparue.

Ces observations sont de sources diverses : travaux parus antérieurement dans la littérature médicale; observations recueillies dans les archives des services, observations personnelles enfin.

A ce propos nous ne saurions trop remercier tous ceux qui ont bien voulu nous aider de leurs conseils, de leur expérience et de leur documentation.

C'est enfin grâce à la confiance que certains ont bien voulu nous témoigner dans l'exercice de notre pratique hospitalière que nous avons pu, en particulier en ce qui concerne le traitement par perfusions lentes d'A.C.T.H. associées aux antibiotiques, apporter à ce travail une contribution personnelle portant sur cinquante observations.

HISTORIQUE

Schématiquement trois étapes assez distinctes jalonnent la décennie écoulée en ce qui concerne les acquisitions théoriques et les applications pratiques en matière de traitement hormonal des épanchements pleuraux tuberculeux.

*
**

1) *Avant 1954*, rien de très précis n'est acquis :

— Sur le plan expérimental la connaissance des actions des hormones cortico-surrénales et hypophysaires antérieures se complète, encore entravée par des problèmes d'isolement, de purification et de synthèse.

— Sur le plan clinique les auteurs tiennent des attitudes disparates, diamétralement opposées pour certains et reposant sur des faits souvent limités. On peut néanmoins en dégager une attitude assez générale de méfiance voire de franche hostilité à l'égard de la thérapeutique hormonale en matière de tuberculose, quelle que soit la forme de cette dernière.

2) *Dans les années 1954 et 1955*, deux faits importants :

— Sur le plan expérimental, les progrès de la biochimie ont permis, d'une part la purification des dérivés hormonaux (surtout l'A.C.T.H.) et d'autre part la synthèse de corps dont l'action pharmacologique (surtout anti-inflammatoire) est voisine de celles des hormones corticales physiologiques, et dont le maniement aisé constitue un élément de poids en leur faveur. Le plus important d'entre eux, à ce point de vue, est la Métacortandracine ou delta-cortisone

— Sur le plan clinique ces deux années sont le théâtre d'un grand nombre de communications sur le sujet. Les résultats de nombre d'entre elles sont favorables à la médication hormonale dans le traitement des pleurésies tuberculeuses. Quelques réserves subsistent, mais les cas d'aggravation publiés sont en fin de compte très rares et discutables pour certains d'entre eux. Il n'en demeure pas moins que l'accord général sur le choix du produit à employer n'est pas fait; il n'est au fond même pas établi, en tant qu'accord de principe, faute de documents ayant subi à la fois l'épreuve du nombre et celle du temps.

3) *Les années 1955 à 1960* vont à ce sujet porter leur fruit, et dernièrement des travaux d'importance sont venus faire le point.

Une sorte d'accord général, plus ou moins tacite, s'est fait autour de la métacortandracine, produit le plus employé actuellement. Sa tolérance est satisfaisante, son maniement aisé, et les résultats obtenus apparaissent dans l'ensemble nettement supérieurs à ceux obtenus par les seuls antibiotiques.

*
**

Est-ce à dire que les autres produits à action anti-inflammatoire n'ont pas leur place?

C'est à cette question que ce travail voudrait apporter des éléments de réponse, en ce qui concerne les perfusions lentes d'A.C.T.H. tout au moins.

Mais auparavant, il est nécessaire de reprendre dans le détail, après cette vue d'ensemble de la question, les travaux antérieurement parus.

*
**

Trois parties, avons-nous dit, seront envisagées dans cet historique : avant 1954, années 1954 et 1955, depuis 1955 enfin.

AVANT 1954

Bien des inconnues pèsent encore sur les indications des hormones hypophyso-surrénales en matière de tuberculose.

— LEVINE en 1952 (42) dans un symposium consacré à ce sujet, avoue l'ignorance où l'on est de leur application à la tuberculose. Leur mode d'emploi est encore à mettre au point, ajoute-t-il.

— D'un mémoire important de PIERRE-BOURGEOIS et Coll. (49) on aura alors retenu qu'expérimentalement la Cortisone et l'A.C.T.H. déterminent des lésions d'alvéolite œdémateuse et des altérations de la trame avec lésions plus ou moins intriquées de pneumonie réticulée hypertrophique et atrophique. Sur le cobaye ou le lapin tuberculisés il apparaît, toujours selon ces auteurs, que les hormones hypophyso-surrénales aggravent la tuberculose expérimentale, et que l'addition de streptomycine ne diminue que relativement la gravité de la maladie conditionnée par l'hormonothérapie.

— D'autres expérimentateurs concluent de même.

— Il faut cependant citer Etienne BERNARD et KREISS (10) qui ne confirment pas, chez le cobaye, les aggravations relatées habituellement.

— En clinique humaine PIERRE-BOURGEOIS et Coll. soulignent l'aggravation lésionnelle obtenue chez des tuberculeux pulmonaires excavés, et en 1953 (50) ces mêmes auteurs confirment leurs conclusions, affirmant la contre-indication de la Cortisone et de l'A.C.T.H. chez les tuberculeux, en dehors de rares indications impérieuses dans lesquelles l'adjonction de Streptomycine est alors nécessaire.

— En 1952 une grande sévérité à l'égard de l'hormonothérapie est donc assez généralement adoptée.

Remarquons néanmoins que :

1) A cette époque, il n'existe pas d'étude dissociant le problème des indications en matière de tuberculose parenchymateuse d'une part et pleurale d'autre part.

2) L'expérimentation ne tenait pas alors compte de l'isoniazide dont l'apparition était toute récente et qui devait se confirmer par la suite comme un tuberculostatique majeur offrant une meilleure protection que la streptomycine. PIERRE-BOURGEOIS et Coll. devaient eux-mêmes souligner ce fait ultérieurement (51).

ANNÉES 1954 ET 1955

Ces deux années marquent un véritable tournant dans la question. Et d'abord le problème des indications en matière de pleurésie y est traité de façon autonome et bien distingué de la tuberculose parenchymateuse. En conséquence, il nous est maintenant aisé, pour ce travail, limité aux épanchements pleuraux, de faire le point de la question.

— CACHIN et Coll. d'une part (11), et LINQUETTE et Coll. (37) d'autre part signalent déjà la possibilité d'obtenir un assèchement rapide avec de l'hydrocortisone intrapleurale associée aux antibiotiques. Une réserve cependant pour ces auteurs : la contre-indication absolue de l'hormonothérapie en cas de lésions parenchymateuses.

— Mais il faut souligner comme un grand pas en avant les publications de SORS, ROUJEAU, TROCME et TESTARD, collaborateurs de R. EVEN (52 et 53), qui apportent dès janvier 1954 une contribution de premier plan. Ces auteurs rapportent dans la première d'entre elles quatre cas de pleurésies séro-fibrineuses asséchées rapidement et sans séquelle par des perfusions veineuses lentes d'A.C.T.H. et d'antibiotiques. Trois autres observations concernant des pleurésies subaiguës ou chroniques relatent des succès moins complets : persistance d'une séquelle peu étendue, mais cependant appréciable. Les auteurs posent à juste titre le problème de savoir si l'exclusive jetée sur l'hormonothérapie en matière de tuberculose ne mérite pas révision.

— C'est à la même époque d'ailleurs que la tuberculose séreuse non seulement pleurale mais aussi péricardique, péritonéale et méningée a pu bénéficier de l'hormonothérapie dans les mains d'auteurs tels LINQUETTE (déjà cité), PARAF et BULKELEY.

— C'est à ce propos que SORS et Coll. (52) posent la question de savoir quel est le mécanisme d'action de l'A.C.T.H. sur l'inflammation tuberculeuse.

Le deuxième travail de ces mêmes auteurs (53) publié en juin 1954 confirme les résultats favorables du premier. A cette occasion ils précisent :

1) Leur schéma thérapeutique : perfusions quotidiennes lentes de 10 mg d'A.C.T.H. en solution dans 500 centimètres

cubes de sérum glucosé et en association à la streptomycine et à l'isoniazide. Nous y reviendrons longuement dans nos observations.

2) Les résultats décidément très favorables tant précocement (apyrexie rapide, disparition de l'épanchement avec élévation de la diurèse) que tardivement (absence de symphyse ou symphyse minime et absence d'évolution parenchymateuse ultérieure).

3) La tolérance excellente du produit, en particulier l'absence de surcharge hydrique, d'élévation de la pression artérielle, d'hypercorticisme et surtout de réveil d'une tuberculose parenchymateuse.

Il est intéressant de remarquer, en ce qui concerne ce dernier point que dans cinq cas des lésions pulmonaires coexistantes ont été franchement améliorées. Ce fait amènera les auteurs dans le même travail à cité plus haut (53) à appliquer l'hormonothérapie à des lésions parenchymateuses évolutives. Dans les conditions techniques décrites ci-dessus (perfusions lentes d'A.C.T.H. et d'antibiotiques à doses suffisantes) jamais d'aggravation, indifférence parfois, amélioration souvent.

*
**

La notion de la nocivité systématique de l'A.C.T.H. ou de la cortisone sur l'inflammation tuberculeuse ne semble donc pas confirmée en 1954. J. TURIAF (61) écrit à cette époque : « L'analyse objective des faits recueillis au lit du malade n'autorise encore pas à accepter sans restrictions la condamnation que certains auteurs ont prononcé contre l'usage de ces médicaments (A.C.T.H. et cortisone) chez les tuberculeux, au surplus... des observations cliniques de plus en plus nombreuses justifient son emploi dans le traitement des tuberculoses séreuses. »

*
**

On peut marquer d'une pierre blanche le mois de décembre 1955 en ce qui concerne notre sujet.

— Le rapport de R. EVEN, C. SORS et Coll. (19) constitue un document de grande importance venant confirmer leurs publications antérieures déjà citées. Son étude nous servira de

base en ce qui concerne les pleurésies tuberculeuses pour résumer les faits cliniques, anatomiques et expérimentaux toujours valables et desquels procèdent directement ce travail.

1) *Faits cliniques :*

— L'indication de l'A.C.T.H. ou de la cortisone est impérieuse dans les pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses sous les conditions suivantes :

— Nécessité d'un *traitement précoce*, il ne faut pas en effet laisser passer la seule phase où la thérapeutique a une action décisive.

— Préférence de l'administration hormonale par *voie générale*, la voie locale ayant paru à ces auteurs moins efficace et parfois dangereuse (risque de transformation hémorragique ou purulente du liquide).

— Association du produit hormonal à la streptomycine et à l'isoniazide, ce dernier à fortes doses.

— Surveillance quotidienne du poids, de la pression artérielle, de la diurèse et contrôle de l'absence de glycosurie.

Au total sur vingt observations, dix-huit guérisons sans séquelles et deux guérisons avec séquelles dont l'une concernant un sujet de 65 ans, et l'influence de l'âge, souligne-t-il, n'est pas négligeable dans la moindre efficacité de la thérapeutique.

2) *Faits anatomiques :*

Le fait majeur est *l'inhibition des processus exsudatifs*, comme le montre l'étude anatomo-pathologique faite par ces auteurs (19). Les conclusions qu'ils en tirent sont d'une grande importance quant à la justification d'un traitement précoce. Dans un premier stade en effet, il apparaît que les modifications anatomiques de la plèvre (vaso-dilatation, diapédèse, exsudation) sont réversibles. Mais très rapidement on assiste à l'organisation définitive des exsudats non résorbés et l'on voit apparaître en leur sein des néo-vaisseaux autour desquels se différencient des fibrilles conjonctives de plus en plus nombreuses (p. 1272). Tel est le substratum anatomique de la pachypleurite.

Et l'on conçoit la nécessité d'un traitement anti-inflammatoire précoce avant l'apparition de ces lésions, véritable nouvelle maladie dont on sait le potentiel évolutif et le retentissement ultérieur possible sur la fonction respiratoire.

3) *Faits expérimentaux :*

Ces faits expérimentaux sont complexes. Là encore nous emprunterons à R. EVEN, C. SORS et Coll. leurs conclusions (19) en détachant celles ayant plus particulièrement trait aux épanchements pleuraux.

A. — Reprenant les travaux expérimentaux antérieurs ils en dégagent plusieurs notions :

— La cortisone utilisée à la dose de 10 à 15 mg/kg aggrave de manière constante et notable la tuberculose expérimentale et diminue l'action de la streptomycine sur celle-ci. Au contraire, à la dose de 1 ou 1,5 mg/kg, l'action du traitement antibiotique sur la tuberculose est constamment conservée et l'aggravation due à l'hormonothérapie retrouvée avec moins de constance.

— A côté de la streptomycine, l'isoniazide associée à la cortisone apparaît conserver parfaitement son action thérapeutique.

B. — De leur expérimentation personnelle, les auteurs concluent que, aux doses correspondant à celles utilisées en clinique humaine, compte tenu du poids des animaux d'expérience, l'A.C.T.H. ou la cortisone, associées à un traitement antibiotique correct n'empêchent absolument pas l'action de celui-ci sur la tuberculose expérimentale. De plus, dans ces conditions, il existe une véritable interaction entre ces deux médications qui donnent des résultats thérapeutiques supérieurs à ceux que l'on obtient avec l'antibiotique isolé.

Enfin, la disparition rapide des lésions exsudatives péri-focales enlève aux antibiotiques toute possibilité d'organisation conjonctive à ce niveau.

C. — *Il découle de ces données, en ce qui concerne les tuberculoses aiguës des séreuses, que l'association hormones hypophyso-surrénales et antibiotiques trouve là une indication majeure.*

*
**

A côté de cet important travail que nous venons d'analyser, et dont la présente étude dérive directement, il faut insister

sur une série de travaux publiés en 1955 et dont la revue permet de se faire une idée de l'opinion spécialisée en la matière.

1) *Opinions généralement favorables :*

— Nous n'avons jamais observé de complications ou d'accidents notables, indiquent C. MATTÉI, P. LAVAL et Coll. (47) à propos de trente-deux cas de tuberculoses pulmonaires traitées par hormones et antibiotiques et les auteurs soulignent l'amélioration des signes généraux et des signes fonctionnels ainsi que la résorption rapide des épanchements.

— Egalement favorables sont les contrôles de P. MANNES et Coll. (44), et celles de DESPIERRES et Coll. (18). Ces deux publications rappellent la nécessité d'associer les hormones aux antibiotiques antituberculeux, de surveiller la glycorégulation, de ne pas perdre de vue les contre-indications de la cortisone, en particulier, l'ulcus gastro-duodénal et de continuer longtemps le traitement antibiotique après l'arrêt de l'hormone.

— R. BRUEL et Coll. (6), retrouvent trois libertés pleurales sur cinq malades traités pour pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses par l'A.C.T.H.

— Cette question a été d'ailleurs reprise par A. MOREAU et Coll. (48) tout récemment. Ces auteurs font état d'une proportion élevée de plèvres libres après delta-cortisone (quatorze sur vingt-trois) chez des pleurétiques traités précocement d'une part (avant le cinquième jour) et à l'aide de doses de corticoïdes initialement élevées (40 à 50 mg de delta-cortisone) d'autre part.

— Des cinquante observations de J. CATTI et Coll. (14), une opinion favorable se dégage également sous la condition de règles d'emploi strictes et d'une surveillance rigoureuse.

— WARENBOURG (66, 67) et PAUCHANT (67) font état, eux aussi, de cinquante observations et concluent à l'innocuité très habituelle de la corticothérapie associée aux antibiotiques et à son effet heureux dans les formes aiguës de tuberculose.

— La rapidité de la régression radiologique de ces formes est également soulignée par E. BARRE et J.-C. LUCAS (7).

— Seize cas d'indication pleurale sur vingt-cinq traités par cortisone sont guéris rapidement et sans séquelles par J. LE TACON et Coll. (38).

2) *Opinions réservées :*

— On relève à cette époque (1954 et 1955) dans la littéra-

ture, un certain nombre d'observations rapportant des cas d'aggravation au cours des traitements hormonaux. Parmi celles survenues au cours de traitement de pleurésies séro-fibrineuses, rappelons celles de CACHIN (11) et LINQUETTE (34 et 37) déjà citées. PIERRE-BOURGEOIS (51) et VIC-DUPONT (51 et 64) en rapportent un certain nombre de cas. Dans ces observations, il est noté soit l'apparition d'un infiltrat pulmonaire en cours de traitement, soit le passage du liquide pleural à la purulence avec l'apparition de bacilles de Koch ou d'une surinfection à germes banaux, soit l'aggravation d'une séquelle pleurale.

— On peut, à leur propos, remarquer leur rareté et leur caractère souvent non démonstratif.

— *Leur rareté* : F. SIGUIER et Coll. (56), n'ont pu réunir dans la littérature de 1951 à 1955 que trente observations. Ce chiffre les étonne parce que la plupart de ces accidents tuberculeux sont publiés.

— *Leur caractère le plus souvent non démonstratif* : en effet, si l'on met à part les accidents observés après injections locales d'hydrocortisone (transformation hémorragique ou purulente) bon nombre des observations relatant des accidents survenus après A.C.T.H. ou cortisone par voie générale sont techniquement et *a posteriori* sujettes à caution (*ibid.*) : fortes doses d'hormones, doses non dégressives, couverture antibiotique insuffisante en qualité (streptomycine seule) ou en quantité (doses insuffisantes en particulier d'isoniazide).

ANNÉES 1955 A 1959

On assiste à la quasi-généralisation de l'hormonothérapie en matière de pleurésies tuberculeuses a frigore.

Deux raisons à cet état de chose :

— La première est l'extrême rareté maintenant confirmée d'accidents tuberculeux sous réserve d'un emploi éclairé et d'une couverture antibiotique correcte.

— La seconde est l'apparition de dérivés synthétiques de la cortisone d'une grande maniabilité, et dont le principal est la métacortandracine¹ ayant les avantages suivants : simpli-

1. Nous emploierons indifféremment et dans le même sens les termes de métacortandracine, delta-cortisone, prednisone et cortancyl.

citée d'administration, absence de rétention hydrosodée au-dessous de 30 mg par jour; absence d'incidents sous réserve de conditions d'emploi strictes: respect des contre-indications, doses dégressives, prescription d'A.C.T.H. en fin de cure. Nous y reviendrons.

*
**

En fait, on trouve assez peu de documents ayant trait à ce sujet dans la période s'étendant de 1956 à 1959.

— En mai 1956, A. FABRE (28) reprendra quatre cent quatorze cas de pleurésies séro-fibrineuses sous l'angle de l'avenir immédiat et lointain. La comparaison de séries y permet de noter une diminution notable du taux de réactivation tuberculeuse sous l'influence des antibiotiques. Mais point n'y est fait mention de résultats après hormonothérapie en nombre suffisant.

— C. KATZ (33), en février 1957 fait état de résultats encourageants obtenus par la métacortandracine associée aux antibiotiques à propos de dix-huit observations.

— CHAKRAVARTY (16), en novembre 1957, signale des accidents avec la cortisone employée à forte dose.

— De son côté, R. EVEN, C. SORS et Coll., en mars 1956 (23) reprennent cinquante-quatre cas de pleurésies tuberculeuses et soulignent à nouveau l'action remarquable de l'hormonothérapie: la perfusion veineuse lente d'A.C.T.H. constitue la méthode de choix, les injections locales leur paraissant déconseillées car l'irritation qu'elles provoquent risque de faire passer l'épanchement à la purulence, de favoriser sa transformation hémorragique et de majorer les séquelles.

— Citons en Italie les travaux de D'AMBROSIO et Coll. (2) et de ROMÉRO et STAFFIERI (54) concernant la delta-cortisone.

— En ce qui concerne l'utilisation de cette dernière, certaines parmi les publications précédemment citées attirent l'attention sur le phénomène de rebond possible après l'arrêt du traitement.

ACTUELLEMENT

— En 1959, d'importantes publications viennent confirmer les bons résultats obtenus avec la delta-cortisone dans les pleurésies tuberculeuses.

— J. TAPIE et Coll. (63), étudiant cent vingt observations de pleurésies séro-fibrineuses montrent par l'étude des résultats éloignés l'intérêt évident d'un traitement associant streptomycine et isoniazide pendant quatre à six mois à la delta-cortisone, celle-ci pendant la période fébrile.

— M. BARIETY et R. RULLIERE (9), reprennent à propos de cinquante-cinq cas récents, les conditions de découverte de l'affection, soulignant en particulier le fréquent retard apporté au diagnostic, on sait l'importance pronostique d'une telle notion.

— LALAGUE et PAQUALIN (41), confirment à propos de cinquante-cinq observations, que les résultats concernant la rétrocession des signes cliniques et l'importance des séquelles sont nettement meilleures dans la série traitée d'emblée par le cortancyl.

— Nous insisterons surtout sur le récent travail de A. MOREAU et Coll. (48). Sur plus de mille observations, ils retiennent trois cents dossiers à propos desquels la signature bactériologique a été confirmée. Nous rendrons compte de cet important document à propos de notre série d'observations consacrée aux pleurésies traitées par la métacortandracine. Dès maintenant, nous tenons à remercier tout particulièrement ces auteurs de nous avoir autorisé à faire état de leurs conclusions.

*
**

En face de la quasi-unanimité actuellement établie en faveur de la métacortandracine, nous voudrions examiner si d'autres dérivés à action hormonale ne méritent pas d'avoir leur place et laquelle.

— C'est en particulier *aux perfusions lentes d'A.C.T.H.* que nous pensons, ayant eu l'occasion de les employer assez largement dans la ligne et sous la direction de R. EVEN, C. SORS et Coll.

*
**

— Dans ce but, il est nécessaire d'établir des comparaisons avant de conclure.

— Aussi envisagerons-nous successivement les résultats obtenus :

— Sans antibiotiques ni hormonothérapie (Série A);

— Avec les antibiotiques seuls (Série B);

- Avec les antibiotiques et la métacortandracine (Série C);
- Avec les antibiotiques et les perfusions lentes d'A.C.T.H. enfin (Série D).

Etant donné que notre expérience est le fruit d'observations recueillies dans un passé récent, seules les deux dernières séries apportent une contribution personnelle valable, surtout en ce qui concerne l'A.C.T.H.

Très rares sont en effet les observations que nous avons pu recueillir se rapportant aux deux premières séries. La quasi-généralisation de la corticothérapie en est l'heureuse explication.

DÉLIMITATION DU SUJET TRAITÉ :

PLEURÉSIE SÉRO-FIBRINEUSE TUBERCULEUSE PRIMO-SECONDAIRE ISOLÉE DE L'ADULTE

Dans un souci d'homogénéité des séries, nous avons considéré les éléments suivants :

A. — *L'âge* de nos malades est compris entre 18 et 40 ans, c'est donc le cas d'adultes jeunes. Nous traiterons à part des pleurésies survenant après la quarantaine. En effet, la notion de tuberculose primo-secondaire y est souvent discutable et d'autre part on sait que l'évolution immédiate de la pleurésie est plus souvent défavorable chez les gens âgés (19 à 23).

B. — *Le diagnostic étiologique* d'une pleurésie séro-fibrineuse est quelquefois délicat. L'idéal eut été comme l'on fait. A MOREAU et Coll. (47), de ne retenir que les cas confirmés bactériologiquement sur le liquide pleural soit par l'examen direct, soit par la culture, soit par l'inoculation au cobaye. Or, dans les séries que nous avons observées personnellement, nous avons été frappés de la rareté de la positivité de cet examen. Notre critère du caractère tuberculeux d'une pleurésie a finalement été dans un grand nombre de cas le virage des réactions tuberculiniques. Nous en savons le côté critiquable : une infra-allergie antérieure a pu échapper à une simple cuti-réaction.

Aussi n'avons-nous finalement retenu, lorsque la signature bactériologique faisait défaut, que les observations présentant simultanément les caractères suivants :

1) Virage récent de la cuti-réaction, elle-même de forte intensité;

2) Absence de contexte épidémiologique grippal ou négativité des réactions sérologiques des gripes A et B, en cas de doute. Nous avons également écarté les rares cas comportant des réactions sérologiques positives du groupe ornithosepsittacose;

3) Elévation élective du taux des α^2 globulines du sérum appréciée par l'électrophorèse, la réaction de Vernes et surtout l'indice d'haptoglobine de Jayle et Polonovski.

Ces trois conditions étant réunies, nous pensons que chez un adulte, la nature tuberculeuse d'une pleurésie séro-fibrineuse lymphocytaire en apparence primitive est très probable.

D'ailleurs, sur le plan pratique, dans les observations médicales des services hospitaliers que nous avons dépouillées, cette attitude nous est apparue générale et nous l'avons adoptée.

C. — Il ne sera ici question que de la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse *primitive essentielle, récente et isolée*.

C'est dire que seront exclus, d'une part les pleurésies accompagnant les lésions pulmonaires de la tuberculose parenchymateuse, et d'autre part, les épanchements tuberculeux chroniques.

D. — Nous n'avons retenu que les cas où *la surveillance radioclinique a été sérieuse* et où les traitements entrepris ont été clairement indiqués et contrôlés. En milieu hospitalier, les quelques observations que nous devons écarter à ce sujet concernaient uniquement des malades indisciplinés et ayant rapidement échappé à la surveillance.

E. — Par contre, nous n'avons pas pu pour toutes nos observations, bénéficier d'un recul suffisant pour permettre d'apprécier les complications tardives. Ceci concerne surtout les observations de malades ayant reçu un traitement hormonal.

C'est dire que nous nous sommes finalement, dans nos observations personnelles, surtout attachés aux *résultats précoces*.

F. — Les résultats seront indiqués de la façon schématique suivante :

— *Pas de séquelle : Image thoracique normale* (exemple cliché n° 10);

- *Séquelle minime* : Comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique sans retentissement important sur la mobilité de la coupole (exemple cliché n° 21);
- *Séquelle assez importante* : Pachypleurite localisée à la base avec inertie diaphragmatique (exemple cliché n° 4);
- *Séquelle importante* : Pachypleurite étendue (exemple cliché n° 15).

Dans ces appréciations, il a été largement tenu compte de la mesure de la course diaphragmatique, élément essentiel du pronostic fonctionnel.

SÉRIE A

RÉSULTATS GÉNÉRALEMENT OBTENUS DANS LES PLEURÉSIES SÉRO-FIBRINEUSES TUBERCULEUSES NON TRAITÉES

Nous n'avons pu disposer d'observations en nombre suffisant pour établir une série à ce propos. La raison en est que depuis plusieurs années, la quasi-totalité des pleurésies tuberculeuses est traitée au moins par les antibiotiques.

— A. FABRE (28), en mai 1956, donne les résultats suivants :

1) *Résultats locaux* (cinquante-neuf cas) :

— I.T.N.	57,7 %
— Sinus comblé	27,1 %
— Pachypleurite	11,8 %
— Hile et parenchyme	3,4 %

2) *Evolution tuberculeuse dans les trois ans qui suivirent*
(cent vingt et un cas) :

— L'incidence en est de 19 %

— A. MOREAU et Coll. (48), ont donné, en décembre 1959,
les chiffres suivants :

1) *Résultats locaux* (cent cas) :

— Séquelles nulles	8 %
— Séquelles minimales	62 %
— Séquelles importantes	25 %
— Séquelles très importantes	5 %

2) *Evolution tuberculeuse dans les années qui suivirent*
(cent cas) :

— L'incidence en est de 18 %

SÉRIE B

RÉSULTATS GÉNÉRALEMENT OBTENUS DANS LES PLEURÉSIES SÉRO-FIBRINEUSES TUBERCULEUSES TRAITÉES PAR LES ANTIBIOTIQUES SEULS

Là encore nous emprunterons aux deux auteurs précédemment cités (28 et 48), leurs conclusions à propos de cas ayant été traités par l'association de deux antibiotiques majeurs dont l'isoniazide.

— Pour A. FABRE (28), en mai 1956 :

1) Résultats locaux (deux cent trois cas) :

— I.T.N.	63,8 %
— Sinus comblé	29,3 %
— Pachypleurite	3,5 %
— Hile et parenchyme	3,4 %

2) Evolution tuberculeuse dans les trois années qui suivirent (quatre-vingt-dix cas) :

— L'incidence en est de 4 %

— Pour A. MOREAU et Coll. (48), en décembre 1959 :

1) Résultats locaux (cent cas) :

— Séquelles nulles	12 %
— Séquelles minimales	59 %
— Séquelles importantes	26 %
— Séquelles très importantes	3 %

2) *Evolution tuberculeuse dans les trois années qui suivirent (cent cas) :*

— L'incidence en est de 9 %

— En conclusion, on peut dire que :

1) *La résolution radiologique de l'épanchement n'est pratiquement pas influencée par les antibiotiques seuls;*

2) Par contre, *l'incidence d'une tuberculose ultérieure est fortement diminuée, ramenée à un peu moins du quart pour FABRE, à la moitié pour A. MOREAU.*

— Nous ne saurions considérer les cinq observations personnelles suivantes qu'à titre purement documentaire et nous n'en tirerons évidemment aucune conclusion d'ensemble.

Observation n° 1. — D... Bernard, 22 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse droite tuberculeuse survenue le 12 novembre 1959 et contemporaine d'un virage de cuti-réaction. L'épanchement, lymphocytaire à 98 %, atteint la cinquième côte. La vitesse de sédimentation est à 57 mm/64 mm. Traitement entrepris : P.A.S. intraveineux et isoniazide associés. Le 12 décembre 1959, le cliché thoracique ne retrouve qu'un fin liséré pleural basal sur un diaphragme bien mobile.

Conclusion : Séquelle minime.

Observation n° 2. — F... Adrien, 35 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse droite survenue en juin 1955 et traitée par les trois antibiotiques associés. Revu en septembre 1958 : persistance d'un léger festonnement de la plèvre diaphragmatique droite.

Conclusion : Séquelle minime.

Observation n° 3. — M... Roland, 21 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse gauche découverte le 1^{er} novembre 1959, et contemporaine d'un virage de cuti-réaction. L'épanchement, lymphocytaire à 99 % et contenant 25 grammes d'albumine par litre, atteint le cinquième arc costal. Traitement : P.A.S. buccal et isoniazide associés. En un mois, disparition de l'épanchement sans séquelle.

Conclusion : Aucune séquelle.

Observation n° 4. — H... François, 21 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse gauche datant de novembre 1958 et traitée par P.A.S. et I.N.H. associés. Revu en décembre 1959 : persistance d'une pachypleurite basale gauche avec inertie diaphragmatique et épaissis-

sement important de la plèvre axillaire. Pas d'évolutivité biologique. La vitesse de sédimentation est à 1 mm/4 mm. Pas de manifestation fonctionnelle. Capacité vitale 4,500 litres.

Conclusion : Séquelle importante bien compensée.

Observation n° 5. — T... Jacqueline, 15 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse gauche survenue en juillet 1957 et accompagnée d'un infiltrat sous-apical homolatéral. Traitée par P.A.S. et I.N.H. associés. Revue le 10 novembre 1958 : cliché thoracique normal, aucune séquelle.

Conclusion : Pas de séquelle.

SERIE C

OBSERVATIONS CONCERNANT DES PLEURÉSIES SÉRO-FIBRINEUSES TUBERCULEUSES TRAITÉES PAR LA MÉTACORTANDRACINE ASSOCIÉE AUX ANTIBIOTIQUES SPÉCIFIQUES

— Sur cent observations, A. MOREAU et Coll (48), obtiennent les résultats suivants :

— Séquelles nulles	27
— Séquelles minimales	32
— Séquelles importantes	33
— Séquelles très importantes	8

— Et en ce qui concerne l'incidence sur l'évolutivité tuberculeuse ultérieure, ces auteurs retrouvent le même chiffre qu'en série B, soit 9 %.

*
**

— Voici le détail de nos observations personnelles :

Observation n° 1. — P... Albert, 21 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse gauche tuberculeuse survenue en janvier 1959. L'épanchement contient 55 grammes d'albumine par litre et 70 % de lymphocytes. La cuti-réaction négative antérieurement est maintenant positive. Traitement : P.A.S. et I.N.H. associés à delta-cortisone d'emblée et selon le schéma classique.

Disparition de l'épanchement en trois semaines.

Revu en juillet 1959. La vitesse de sédimentation est à 2 mm/4 mm. Le diaphragme gauche est bien mobile à l'exception de sa partie externe qui reste accrochée. Quelques douleurs thoraciques intermittentes localisées à la base gauche.

Conclusion : Séquelle minime.

Observation n° 2. — B... René, 20 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse gauche survenue en mars 1959 et contemporaine d'un virage de cuti-réaction. L'épanchement contient 85 % de

lymphocytes et 25 grammes d'albumine par litre. Traitement : Streptomycine et P.A.S. associés à delta-cortisone d'emblée et selon le schéma classique. Disparition de l'épanchement en un mois.

Revu le 27 août 1959. Aucune séquelle radiologique. La vitesse de sédimentation est à 1 mm/3 mm.

Conclusion : Pas de séquelle.

Observation n° 3. — C... Bruno, 23 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse droite survenue le 6 avril 1959, avec virage de cuti-réaction contemporain. Traitée d'emblée par P.A.S., I.N.H. et cortancyl. Assèchement le 12 mai 1959.

Revu le 20 août 1959 : aucune séquelle radiologique. La vitesse de sédimentation est à 4 mm/11 mm.

Conclusion : Pas de séquelle.

Observation n° 4. — B... Jean, 22 ans.

En juin 1959, pleurésie séro-fibrineuse gauche atteignant le quatrième arc costal et dont le liquide contient 75 grammes par litre d'albumine et 90 % de lymphocytes. La cuti-réaction antérieurement négative est devenue positive. En juillet 1959, après un mois de traitement par le cortancyl associé aux antibiotiques, l'épanchement est tari, sans aucune séquelle.

Revu le 10 décembre 1959 : pas de modifications. Capacité vitale 4 litres pour 1,63 m.

Conclusion : Pas de séquelle.

Observation n° 5. — H... Daniel, 25 ans.

Virage de cuti-réaction en mai 1959 accompagné d'une pleurésie séro-fibrineuse droite atteignant la cinquième côte. Traité d'emblée par le cortancyl associé aux antibiotiques (P.A.S. et I.N.H.). L'épanchement a disparu le 23 juin 1959. En août il persiste une scissurite moyenne droite, et un hémidiaphragme droit qui apparaît festonné, aplati, ascensionné, épaissi et immobile (course inférieure à 2 cm). Séquelles douloureuses notables.

Revu en décembre 1959 : même aspect, malgré gymnastique respiratoire.

Conclusion : Séquelle importante.

Observation n° 6. — A... Georges, 24 ans.

Au début du mois de février 1959, chez ce sujet qui avait jusqu'alors une anergie tuberculinique, apparaît un épanchement pleural gauche de grande abondance remontant jusqu'à la deuxième côte. La cuti-réaction est positive. En trois semaines l'épanchement a totalement disparu sans séquelle. Le traitement antibiotique est poursuivi (P.A.S., isoniazide et streptomycine), et le traitement hormonal arrêté progressivement. La vitesse de sédimentation est à 3 mm/6 mm.

Le 7 mars 1959, reprise de l'épanchement avec poussée thermique et remontée de la vitesse de sédimentation à 30 mm/44 mm. Le traitement par la delta-cortisone est alors repris à doses progressivement décroissantes. L'épanchement se tarit au prix d'une séquelle importante.

En effet, le 24 juin 1959 on notait encore une pachypleurite basale gauche de 3 cm d'épaisseur, avec surélévation et immobilité diaphragmatique, et épaississement de la plèvre axillaire. La vitesse de sédimentation est à 3 mm/8 mm.

Conclusion : Rechute liquidienne suivie d'une séquelle importante.

Observation n° 7. — L... Serge, 22 ans.

En avril 1959, survenue d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche avec virage de cuti-réaction. Un traitement par cortancyl et antibiotiques aboutit à un assèchement en vingt-huit jours.

Le 13 août 1959, la vitesse de sédimentation est à 2 mm/4 mm. Aucune séquelle.

Conclusion : Pas de séquelle.

Observation n° 8. — T... Jean-Claude, 22 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse gauche survenue en avril 1959. La cuti-réaction est phlycténulaire. L'assèchement est obtenu en quinze jours avec un traitement comportant antibiotiques et delta-cortisone.

Revu le 3 août 1959, aucune séquelle. La vitesse de sédimentation est à 2 mm/4 mm.

Conclusion : Pas de séquelle.

Observation n° 9. — S... Maurice, 21 ans.

Le 2 mars 1959, survenue d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche atteignant le troisième arc costal. La vitesse de sédimentation est à 70 mm/110 mm. L'assèchement en un mois sans aucune séquelle est obtenu avec le cortancyl associé au P.A.S. et à l'I.N.H. La vitesse de sédimentation est à 2 mm/5 mm.

Conclusion : Pas de séquelle.

Observation n° 10. — S... Pierre, 20 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse droite survenue le 11 juin 1959 et contemporaine d'un virage de cuti-réaction. L'épanchement contient 94 % de lymphocytes et son inoculation au cobaye montrera l'existence de bacilles de Koch. La vitesse de sédimentation est à 30 mm/61 mm. Sous traitement (P.A.S., I.N.H., streptomycine, cortancyl), la rétrocession est lente, l'épanchement n'a totalement disparu qu'au bout de deux mois, et le 17 août 1959 la vitesse de sédimentation est encore à 15 mm/36 mm. Le 14 octobre 1959 elle est redevenue normale : 2 mm/5 mm. Il persiste une séquelle inchangée : épaississement de la plèvre diaphragmatique droite avec attraction de la coupole en haut et en dehors et course inférieure à 3 centimètres.

Conclusion : Séquelle importante.

Observation n° 11. — B... Pierre, 20 ans.

Le 1^{er} juin 1959, survenue d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche contemporaine d'un virage de cuti-réaction. La delta-cortisone associée aux antibiotiques n'amène qu'un résultat partiel : le 1^{er} juillet 1959, la vitesse de sédimentation est à 15 mm/39 mm et il persiste une pachy-pleurite importante. Le 4 novembre 1959, la vitesse de sédimentation est à 4 mm/15 mm et la séquelle pleurale persiste pratiquement inchangée. Elle entraîne des algies tenaces de la base gauche, de la dyspnée d'effort, et malgré la gymnastique respiratoire la course diaphragmatique reste médiocre (2 cm), le cul-de-sac gauche comblé et obtus, fixé et attiré vers le haut. La capacité vitale est médiocre (2,900 litres pour 1,68 m).

Conclusion : Séquelle importante.

Observation n° 12. — B... Gérard, 22 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse gauche contemporaine d'un virage de cuti-réaction et découverte le 15 décembre 1959 au décours d'un épisode

grippal. Le liquide est exclusivement lymphocytaire et la vitesse de sédimentation à 45 mm/72 mm. On institue alors à partir du 20 décembre 1959 un traitement par cortancyl et antibiotiques. L'épanchement régresse.

Le 1^{er} février 1960, trois jours après l'arrêt du cortancyl, l'épanchement réapparaît, localisé cette fois à la plèvre axillaire gauche.

Il persiste actuellement (15 mars 1960) une pachypleurite basale et axillaire gauche importante.

Conclusion : Rechute liquidienne et séquelle importante.

Observation n° 13. — T... Gérard, 20 ans.

Découverte au début du mois de juillet 1959 d'un épanchement pleural droit. La cuti-réaction est phlycténulaire. Le liquide contient 84 % de lymphocytes et 42 g par litre d'albumine. La vitesse de sédimentation est à 37 mm/70 mm. Le début de l'affection a été aigu. Après traitement par cortancyl et antibiotiques, commencé le 12 juillet 1959, l'épanchement a régressé en moins d'un mois à partir du 1^{er} septembre 1959, on ne retrouvera qu'un discret comblement du cul-de-sac droit.

Conclusion : Séquelle minime.

A ces treize observations nous ajoutons quatre observations dont on trouvera le détail ci-après (cf. pages 64 à 67). Voici le rappel de leur conclusion :

Observation n° 14. — R... Joseph, 23 ans.

Après cortancyl : séquelle importante et fixée au bout de cinq mois d'évolution.

Observation n° 15. — T... Christian, 22 ans.

Rechute liquidienne un mois après l'arrêt du cortancyl.

Observation n° 16. — P... Gérard, 21 ans.

Séquelle importante au bout de deux mois et demi d'évolution.

Observation n° 17. — L... Salem, 18 ans.

Rechute liquidienne après arrêt du cortancyl.

— *Au total*, sur dix-sept observations :

— Séquelle nulle	6
— Séquelle minime	3
— Séquelle importante	8

— Enfin nous avons observé trois rechutes liquidiennes dont une avec séquelle minime et deux avec séquelles importantes.

DISCUSSION

— A. MOREAU et Coll. (48), dégagent de leurs observations un certain nombre de notions importantes dont certaines sont d'ailleurs classiques depuis R. EVEN et Coll.

1) *Evolution clinique et biologique* :

— Le délai moyen de normalisation des tracés thermiques est de quatre jours au lieu de vingt jours sans hormonothérapie.

— Le temps de normalisation de la vitesse de sédimentation est de :

- Un mois ou moins pour 45 % des malades;
- Deux à trois mois pour 37 % des malades;
- Plus de trois mois pour 18 % des malades;

alors que sans hormonothérapie on a respectivement en moyenne : 20 %, 60 %, 20 %.

— Au total la durée de la période fébrile apparaît diminuée de moitié tandis que deux fois plus de malades voient leur vitesse de sédimentation se normaliser dès la fin du premier mois.

2) *Evolution radiologique :*

— Dans un lot donné, trois fois plus de pleurétiques guérissent sans séquelles radiologiques.

— Par ailleurs, les séquelles pleurales majeures sont observées avec une plus grande fréquence (40 % contre 30 %).

— Trois facteurs entrent en jeu dans l'importance de la séquelle pleurale, celle-ci étant inversement proportionnelle à :

- La précocité du traitement;
- Une posologie initiale élevée de delta-cortisone (dépassant 30 mg);
- Le caractère plus ou moins aigu du début.

3) *Récidives in situ :*

— A. MOREAU et Coll. (48), les chiffrent à 10 % des pleurésies traitées par cortancyl (contre 3 %).

— Ils rappellent à ce propos le rôle des fautes thérapeutiques : arrêt brutal de la corticothérapie, régression trop brutale de la posologie, pas de cure d'A.C.T.H. en fin de traitement.

— Bien que notre expérience soit plus limitée, nous ne pouvons considérer ces rechutes liquidiennes comme toujours bénignes (cf. observations n^{os} 13 et 15).

4) *Indications thérapeutiques :*

— L'antibiothérapie antituberculeuse mixte et couplée avec priorité à l'isoniazide est une indication formelle dans tous les cas de pleurésies tuberculeuses.

— La corticothérapie associée connaît deux non-indications :

- Epanchements à début subaigu ou latent;
- Epanchement traité tardivement (après le 10^e jour).
- Ses *indications formelles* sont celles intéressant les pleurésies à début aigu et suraigu diagnostiquées précocement.

5) *Posologie* :

— La dose initiale doit être établie autour de 40 mg par jour.

— Chaque dose est ensuite diminuée de 5 mg tous les cinq jours.

— A ces doses, point n'est besoin, chez un sujet exempt de tare cardio-vasculaire, rénale ou hépatique, d'adjoindre du potassium ou un régime de restriction sodée.

— Par contre, la question de la prévention de l'épuisement surrénalien oblige à pratiquer des injections d'A.C.T.H. : cinq injections de 40 mg, régulièrement espacées au cours du traitement, la dernière se situant quelques jours après l'arrêt de celui-ci : telle paraît être la méthode la plus sûre.

Un grand nombre de ces notions sont maintenant classiques. Il faut reconnaître au travail de A. MOREAU et Coll. le mérite d'avoir clairement justifié et précisé certaines d'entre elles. Pour notre part, nous remercions ces auteurs de nous avoir autorisé à faire état de leurs conclusions fondées sur un nombre d'observations dont l'importance et la cohésion sont à souligner.

SÉRIE D

LE TRAITEMENT DES PLEURÉSIES SÉRO-FIBRINEUSES TUBERCULEUSES PAR LES PERFUSIONS LENTES D'A.C.T.H. ET D'ANTIBIOTIQUES

I. — PRINCIPES

1) *Principes généraux :*

— Ils sont communs à l'A.C.T.H. et à la cortisone ou ses dérivés.

— On sait que, jusqu'en 1952 environ, les hormones hypophyso-surrénales ont eu la réputation d'aggraver l'évolution ou de favoriser l'éclosion de l'inflammation tuberculeuse.

— Par la suite, devaient se dégager deux notions importantes :

— La première étant *l'action anti-inflammatoire* remarquable de ces hormones sur les formes d'inflammations tuberculeuses récentes et exsudatives;

— La seconde étant le renforcement des possibilités de cette action par *l'association aux antibiotiques* et à la chimiothérapie antituberculeuse spécifique.

— Dans ces conditions, les pleurésies tuberculeuses constituent une indication majeure de ces traitements.

— Ces notions ont été développées au chapitre « Historique » de la présente étude.

— En résumé, pour reprendre l'expression de R. EVEN, *relèvent essentiellement de l'hormonothérapie « les tuberculoses non tuberculeuses c'est-à-dire les tuberculoses inflammatoires et aspécifiques, premier stade des tuberculoses fibrocaséuses spécifiques ».*

2) *Sécrétion surrénale des tuberculeux et A.C.T.H. :*

— Mais le mode d'action de la cortisone et de l'A.C.T.H., s'il apparaît finalement lié aux propriétés anti-inflammatoires des corticoïdes surrénaux, est bien différent dans son mécanisme physio-pathologique pour chacune de ces deux hormones.

— En effet, alors que le traitement cortisonique équivaut à fournir directement des corticoïdes, le traitement par l'A.C.T.H. consiste à produire ceux-ci par l'intermédiaire d'une stimulation corticale d'origine hypophysaire.

— Or, il est établi que, chez les tuberculeux, il existe fréquemment avant tout traitement, une insuffisance surrénale fonctionnelle.

Il faut citer à ce propos la thèse de J. LA TOURNERIE (42 bis) inspirée par J. ROUJEAU et R. EVEN. Ces auteurs indiquent pour quatre-vingt-quinze dosages avant tout traitement des taux urinaires moyens par vingt-quatre heures de 7,2 mg pour les 17 C.S. et de 1,5 mg pour les 17 OH. Cette insuffisance d'élimination est particulièrement notable dans les tuberculoses aiguës récentes.

— De plus, chez les tuberculeux traités par les seuls antibiotiques, toujours selon ces auteurs, il apparaît que, s'il existe au début du traitement une discrète amélioration au moins sur les 17 C.S., au bout de deux mois le taux est en règle inférieur à celui du départ. Par ailleurs, les courbes sont absolument superposables, que le traitement ait entraîné ou non une amélioration importante de l'état pulmonaire.

— Dans ces conditions, le traitement cortisonique apparaît illogique. En effet, si dans l'immédiat, il fournit à coup sûr des corticoïdes périphériques, on connaît son effet secondaire bien classique maintenant et utilisé en particulier dans le traitement des hypercorticismes, à savoir la réduction de stimuline hypophysaire et l'insuffisance fonctionnelle qui en découle et qui vient ici aggraver celle qui préexistait. De plus, des phénomènes de rebond peuvent survenir au moment de l'arrêt du traitement cortisonique. Pour notre part, malgré un traitement bien conduit, nous en avons observé un nombre non négligeable, et la prescription d'A.C.T.H. au cours et à la fin de la cure ne suffit pas toujours à les éviter. Enfin, on connaît maintenant au cours de traitements cortisoniques prolongés la possibilité non exceptionnelle d'insuffisance surrénale aiguë.

— Dans cette perspective, l'A.C.T.H. apparaît par contre comme un traitement plus logique, et les faits expérimentaux confirment cette notion. En effet, les auteurs précédemment cités (42 bis), étudient chez cinquante-sept malades traités par perfusions d'A.C.T.H. :

17 C.S. ‘

— L'indice inflammatoire : —————

17 O.H. %

— L'élimination des corticoïdes urinaires;

— Les résultats thérapeutiques.

Dans les premiers jours du traitement, l'élimination des 17 C.S. et des 17 O.H. s'accroît rapidement, puis progressivement les taux décroissent.

— Il est frappant de constater que dans l'ensemble, les bons résultats correspondent aux courbes hormonales dont l'accident initial est le plus marqué. Il y a là un parallélisme à souligner et qui, en clinique, comporte une signification pronostique certaine.

— Ajoutons enfin que, sous A.C.T.H. discontinue, l'excrétion des 17 C.S. et 17 O.H. est de même ordre que l'excrétion sous A.C.T.H. continue, quoique plus élevée dans les jours qui suivent l'institution de chaque période thérapeutique. Il y a là un argument biologique en faveur du traitement discontinu, mais, il apparaît que, sur le plan des résultats thérapeutiques, ceux-ci ne sont guère différents de ceux obtenus sous A.C.T.H. continue. Pour notre part, nous n'avons effectivement pas observé de différence notable.

— En résumé : Chez les tuberculeux, il existe une insuffisance surrénale fonctionnelle, le traitement cortisonique, s'il fournit des matériaux hormonaux immédiatement disponibles, aggrave cette insuffisance corticale. Le traitement corticostimulique apparaît plus logique. Cette notion est expérimentalement confirmée et l'on doit souligner le parallélisme entre l'élimination hormonale et les résultats thérapeutiques.

II. — MÉTHODES

1) Généralités :

— Elle découle de principes énoncés plus haut.

— Les conditions d'une stimulation surrénale doivent reprendre en thérapeutique aux deux impératifs suivants :

— Sur le plan de *l'efficacité* : à des doses suffisantes en quantité;

— Sur le plan de *l'innocuité* : à des doses peu élevées.

— Cette apparente contradiction est levée par la méthode des perfusions veineuses lentes établies par R. EVEN, C. SORS et Coll. (19 à 23).

Il apparaît, en effet, qu'une stimulation surrénale efficace et dépourvue de nocivité sous certaines précautions, est réalisable à l'aide de *faibles doses* (de l'ordre de 10 mg/jour) administrées en *perfusions veineuses lentes* (durant huit heures).

2) Réalisation pratique :

— *Le solvant de choix est le sérum glucosé isotonique à 50 pour mille en flacon de 500 cm³.*

On peut également employer le P.A.S. en solution de 500 cm³ à 15 g par litre du sel de sodium de cet acide. Dans ce cas, la présence de l'ion sodium est certainement un élément non négligeable de rétention hydrosaline. Néanmoins, notre expérience portant sur l'un ou l'autre de ces deux solvants ne nous a pas permis d'exclure le second pour cette raison. Une condition essentielle : le régime désodé strict est nécessaire quelque soit le véhicule employé.

— *Le produit hormonal est l'A.C.T.H., actuellement préparé à partir d'hypophyse de porc. Présenté habituellement en flacon de 25 mg (1), c'est donc la moitié d'une ampoule soit 12,5 mg que nous utilisons à chaque perfusion.*

— *Les antibiotiques sont également introduit dans le solvant :*

— *Le P.A.S., lorsqu'il est choisi comme solvant;*

— *La streptomycine (sulfate ou dihydrostreptomycine) à la dose de 1 g par jour;*

— *L'isoniazide, à qui revient l'essentiel de la protection, est administré également par voie veineuse et à fortes doses (500 mg/jour) complétées éventuellement per os, selon le poids de l'individu.*

— *L'emploi de fortes doses d'isoniazide est un point essen-*

1. Nous avons employé indifféremment l'une ou l'autre des préparations actuellement commercialisées sur le marché français (Endopancrine, Choay, Armour, Byla...).

tiel, nécessitant par ailleurs l'adjonction, à titre préventif d'accidents neurologiques, de pyridoxine à la dose de 50 mg.

— Enfin, la prévention des thromboses veineuses (possibles en raison de l'alitement, de la longueur des perfusions et de l'emploi d'A.C.T.H.), nécessite l'adjonction d'héparine à la dose de 25 à 50 mg.

— Les perfusions d'A.C.T.H. sont poursuivies pendant vingt et un jours, soit d'une seule tenue, soit en deux fractions de dix jours espacées de dix jours également (cf. p. 45).

— De toute façon, il est indispensable d'instituer aussitôt après l'arrêt des perfusions un traitement par la métacortandracine aux doses habituelles, et comportant une protection par des injections intramusculaires d'A.C.T.H. (cf. p. 42).

En résumé : Le traitement comprend pro die la perfusion intraveineuse lente pendant huit heures de 500 cm³ de sérum glucosé (ou de P.A.S.), contenant 12,5 mg d'A.C.T.H., 1 g de streptomycine, 500 mg d'isoniazide, 50 mg de pyridoxine et 25 à 50 mg d'héparine, pendant une durée de trois semaines et suivi par l'administration de métacortandracine.

III. — RÈGLES D'EMPLOI

— L'A.C.T.H. a la réputation d'être assez mal tolérée et l'on a décrit à son sujet, des incidents voire des accidents dont il est difficile de se faire une opinion exacte quant à leur fréquence et leur gravité.

— Notre expérience sur la tolérance des perfusions d'A.C.T.H. s'étend sur une centaine d'observations dont les unes figurent au présent travail, les autres concernant des tuberculoses pulmonaires traitées chez notre maître R. EVEN.

— Il sera envisagé successivement les points suivants : effets sur le métabolisme de l'eau et des sels, sur le métabolisme glucidique, sur la coagulabilité sanguine, sur le système neuro-psychique. On envisagera ensuite le problème A.C.T.H. et hypercorticisme et enfin celui de l'A.C.T.H. et de l'ulcère gastro-duodéal.

1) A.C.T.H. et rétention hydrosaline.

— L'A.C.T.H. entraîne une rétention de sodium et d'eau dans le compartiment extra-cellulaire d'où possibilité d'œdème et d'hypertension artérielle.

— L'essentiel réside en la prescription d'un régime désodé

strict. Encore faut-il que prescription entraîne réalisation exacte, et en pratique hospitalière un certain nombre de précautions, à première vue terre à terre, sont en fait nécessaires en vue d'éliminer au maximum l'ion sodium de l'alimentation. Il faut en effet veiller simultanément aux points suivants :

— En ce qui concerne *le régime* dit sans sel, doivent être proscrits, outre le sel de cuisine ajouté aux aliments :

- le pain (à remplacer par des biscottes sans sel) ;
- les eaux minéralisées, le lait et le vin ;
- le jambon, la charcuterie, le poisson de mer ;
- les biscuits salés enfin.

— Même remarque en ce qui concerne les aliments que le malade peut recevoir *au cours des visites* de parents ou d'amis.

— Il est nécessaire d'expliquer au personnel servant les repas et au malade lui-même, la nécessité sous peine d'accidents, d'observer pendant la durée du traitement par l'A.C.T.H., le régime alimentaire prescrit.

— Nous nous excusons d'insister sur des notions aussi simples, mais en pratique nous avons trouvé dans leur inobservance l'explication de certaines prises de poids et d'élévations tensionnelles rapides.

— Certains sujets ont tendance à retenir spontanément l'eau et le sel en excès, ce sont :

- La femme jeune en période prémenstruelle, et les précautions ci-dessus énoncées seront chez elle à observer tout particulièrement.
- Les cardiaques et les rénaux d'autre part chez lesquels l'A.C.T.H. est contre-indiqué.

— *Il est essentiel d'instituer une surveillance comportant quotidiennement la prise de la tension artérielle, la pesée systématique, et la mesure du volume urinaire par 24 heures.*

— Schématiquement on assiste à une évolution en trois stades :

- Pendant les trois à cinq premiers jours, *réten-tion passagère* : le poids augmente d'un kilo environ, la pression artérielle maxima d'un à deux cm de mercure, tandis que le débit urinaire n'excède pas un litre par jour.
- Puis vers le cinquième jour, parfois un peu plus tôt, survient *une crise urinaire* (21 à 2,51 par jour)

dont l'intensité est *un bon facteur de pronostic*. Elle est en effet, à la fois, l'indice dans une certaine mesure de la résorption du liquide pleural et d'une bonne adaptation de l'organisme au produit hormonal.

— En effet, *les jours suivants*, la pression artérielle restera stable, le poids n'augmente plus et le débit urinaire restera en permanence au-dessus de 2 litres par jour.

— *Pratiquement nous n'avons jamais eu à interrompre le traitement pour des œdèmes ou une hypertension artérielle*. Les variations maxima que nous avons observées ont été :

- de 3 kg en ce qui concerne le poids,
- et de 7 cm de Hg (12 à 19) pour la pression artérielle maxima (un cas).

— *Aux doses indiquées plus haut, et dans les conditions d'un régime désodé strict et d'une surveillance étroite, le traitement par l'A.C.T.H. n'entraîne pas de manifestations de rétention hydrosaline pathologiques.*

2) A.C.T.H. et métabolisme hydro-carboné.

— Expérimentalement, l'administration d'A.C.T.H. entraîne un diabète hypophysaire avec hyperglycémie et glycosurie. Cet état est d'abord réversible. Si l'on prolonge les injections on peut obtenir dans un second temps un diabète pancréatique définitif.

— Nous avons observé deux cas de glycosurie transitoire au cours du traitement. Après l'arrêt de celui-ci, la glycémie était normale et l'épreuve d'hyperglycémie provoquée non perturbée. Il ne semble donc pas que les perfusions d'A.C.T.H. puissent favoriser l'apparition d'un diabète ultérieur.

3) A.C.T.H. et hypercoagulabilité sanguine.

— Le pleurétique alité et en proie à une affection fébrile constitue un terrain déjà favorisant quant au *risque thrombo-embolique*.

— Ce dernier est encore accru par l'irritation veineuse des perfusions prolongées et par l'emploi de l'A.C.T.H. dont on sait

qu'il fait partie des médications favorisant l'hypercoagulabilité sanguine.

— Nous avons donc là réuni chez un même sujet *quatre facteurs de thrombose veineuse*. Aussi l'adjonction de 50 mg d'héparine dans la perfusion est-elle légitime.

— C'est à 100 mg de ce produit que nous portons la dose préventive quand viennent s'adjoindre *d'autres facteurs* : antécédents veineux (varices, phlébites), grossesses antérieures.

— C'est dire que *c'est surtout chez la femme* que la surveillance sera étroite, comprenant en particulier *la recherche quotidienne systématique de signes de thrombose veineuse débutante au niveau des membres inférieurs, et la pratique des tests de coagulation au moindre doute*.

— Moyennant ces précautions, nous avons observé un cas de thrombose veineuse débutante (Obs. n° 16). Il est à noter que l'adjonction de 300 mg d'héparine a permis une rétrocession rapide des symptômes sans rechute ni séquelle tout en permettant la poursuite des perfusions d'A.C.T.H.

4) A.C.T.H. et manifestations neuro-psychiques.

— Un effet bénéfique et remarquable par sa constance est à noter d'emblée chez la quasi-totalité de nos malades : c'est *l'amélioration rapide de l'état général dès les premières perfusions*. Spontanément nos pleurétiques disent leurs forces revenir, leur appétit renaître, leur point de côté disparaître et manifestent même un certain état d'euphorie sans excitation. Notons en passant que *la durée des perfusions (huit heures) n'est apparue pénible pour aucun de nos malades*. Le choix d'une veine de l'avant-bras et une bonne fixation de l'aiguille permettent quelques mouvements; la lecture et la prise du repas de midi restent possibles dans des conditions dont nos pleurétiques ne se plaignent pas.

— Chez des sujets neurotoniques on note parfois de *l'insomnie accompagnée d'un certain état d'agitation*. Les sédatifs nervins habituels sont là régulièrement efficaces.

— Nous n'avons pas eu l'occasion de traiter des pleurétiques présentant des antécédents neuro-psychiques importants. L'A.C.T.H. sur ce terrain est certainement à envisager avec prudence.

5) *A.C.T.H. et hypercorticisme.*

— Il n'a jamais été noté de syndrome d'hypercorticisme au cours ou à la suite des traitements par l'A.C.T.H. chez nos malades.

— En particulier nous n'avons jamais observé d'obésité résiduelle, d'hypertension persistante, ni de manifestations de virilisme surrénal.

6) *A.C.T.H. et maladie ulcéreuse.*

— Seront écartés systématiquement les sujets présentant des antécédents d'ulcus gastro-duodénal connu.

— Le passé digestif de nos pleurétiques est toujours pris en considération avant le traitement. Dans le doute (symptomatologie fonctionnelle bâtarde) il est nécessaire de demander des clichés gastriques et duodénaux avec transit baryté.

EN RÉSUMÉ :

Une précaution essentielle : le régime désodé strict.

Une contre-indication formelle : l'ulcus gastro-duodénal.

En milieu hospitalier, sous surveillance quotidienne, les perfusions lentes d'A.C.T.H. sont bien tolérées.

IV. — OBSERVATIONS CONCERNANT DES PLEURÉSIES
SÉRO-FIBRINEUSES TUBERCULEUSES AIGÜES,
RÉCENTES, TRAITÉES D'EMBLÉE PAR DES PER-
FUSIONS LENTES D'A.C.T.H. ASSOCIÉES AUX
ANTIBIOTIQUES, CHEZ DES ADULTES JEUNES.

Observation n° 1. — C... Claude, 27 ans.

Le 15 juillet 1959, découverte d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche (cf. cliché n° 24) contemporaine d'un virage de cuti-réaction. La vitesse de sédimentation est à 66 mm/97 mm. Perfusions d'A.C.T.H. du 23 juillet au 1^{er} août 1959, puis du 11 au 20 août 1959. Tolérance excellente.

Le 7 août la vitesse de sédimentation est à 3 mm/14 mm. Le 25 août l'épanchement est tari; le cul-de-sac gauche comblé; la course diaphragmatique un peu diminuée (6 cm).

Revu le 5 janvier 1960. Aucune séquelle (cf. cliché n° 25).

Conclusion : Guérison sans séquelle.

Observation n° 2. — R... Françoise, 17 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse droite avec cuti-réaction phlycténulaire (celle-ci était auparavant négative), découverte le 8 juin 1958. Le liquide contient 98 % de lymphocytes et 52 g d'albumine par litre. La vitesse de sédimentation est à 11 mm/25 mm.

Après vingt et une perfusions lentes d'A.C.T.H. (du 1^{er} juin au 3 juillet 1958), l'épanchement a disparu le 14 juin 1958. La vitesse de sédimentation est à 5 mm/12 mm. Sur le cliché du 8 juillet 1958 il persiste un festonnement de l'hémicoupe gauche.

Conclusion : Séquelle minime.

Observation n° 3. — L... Nicole, 28 ans.

Début janvier 1959, découverte d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche contemporaine d'un virage de cuti-réaction. La vitesse de sédimentation est à 80 mm/110 mm.

Perfusions d'A.C.T.H. du 31 janvier au 21 février 1959. Tolérance excellente.

Le 26 janvier 1959, la vitesse de sédimentation est à 4 mm/19 mm. L'épanchement a disparu.

Le 12 mars 1959, persistance d'un discret comblement du cul-de-sac pleural gauche.

Le 15 septembre 1959, aucune anomalie, diaphragme bien mobile.

Conclusion : Guérison sans séquelle.

Observation n° 4. — C... Amar, 21 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse gauche avec cuti-réaction phlycténulaire chez un Nord-Africain récemment transplanté et traité pendant le mois de décembre 1958 par les antibiotiques seuls. Pas d'assèchement, la vitesse de sédimentation reste à 28 mm/50 mm au bout d'un mois de traitement.

Perfusions lentes d'A.C.T.H. du 30 décembre 1958 au 20 janvier 1959.

Le 9 février 1959 la vitesse de sédimentation est à 10 mm/20 mm, l'épanchement est tari au prix d'une séquelle basale consistant en une hypocinésie diaphragmatique gauche avec cul-de-sac pleural externe opaque et immobile.

Le 20 mars 1959, la pachypleurite a régressé, la vitesse de sédimentation est à 5 mm/8 mm/59 mm.

Le 15 septembre 1959, il persiste un discret comblement du cul-de-sac gauche.

Conclusion : Séquelle minime.

Observation n° 5. — D... Ange, 35 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse gauche découverte en février 1959 chez un malade ayant fait en 1950 une primo-infection tuberculeuse avec érythème noueux. Le liquide, lymphocytaire à 96 %, contient 56 g d'albumine par litre. La vitesse de sédimentation est à 41 mm/78 mm.

Des perfusions lentes d'A.C.T.H. sont instituées, en association aux antibiotiques, du 15 février au 7 mars 1959.

Le 27 mars 1959, l'épanchement est asséché. Il persiste une pachypleurite gauche notable.

Celle-ci aura totalement disparu le 30 septembre 1959.

Conclusion : Pas de séquelle.

Observation n° 6. — B... Ranizane, 28 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse gauche découverte le 15 juillet 1959. La cuti-réaction est phlycténulaire. L'intéressé, Nord-Africain, est en métropole depuis deux ans. La vitesse de sédimentation est à 19 mm/37 mm; le liquide est lymphocytaire à 77 %.

Perfusions d'A.C.T.H. du 28 juillet au 18 août 1959. Tolérance excellente.

L'épanchement est asséché le 7 août 1959. Le 17 août 1959, guérison sans séquelle aucune. Le 26 septembre 1959, état inchangé.

Conclusion : Pas de séquelle.

Observation n° 7. — T... Thérèse, 18 ans.

Le 27 juillet est découvert un épanchement pleural droit contenant 89 % de lymphocytes. La cuti-réaction est positive. La vitesse de sédimentation est à 10 mm/30 mm/105 mm, l'indice d'haptoglobine à 3,20.

A l'issue de vingt et une perfusions d'A.C.T.H. (du 28 juillet au 18 août 1957), l'épanchement est totalement asséché dès le 9 août 1957. Aucune séquelle.

Conclusion : Pas de séquelle.

Observation n° 8. — V... Madeleine, 39 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse droite découverte le 15 février 1958 avec une cuti-réaction positive. L'épanchement contient 93 % de lymphocytes et 58 g d'albumine par litre. La vitesse de sédimentation est à 40 mm/70 mm, l'indice d'haptoglobine à 6.

Dans ces conditions, on institue du 18 février au 12 mars 1958 des perfusions lentes d'A.C.T.H.

Le 12 mars 1958, l'épanchement a totalement disparu sans aucune séquelle. L'indice d'haptoglobine est passé à 3. Etat inchangé depuis; le dernier examen toujours normal est du 27 février 1959.

Conclusion : Pas de séquelle.

Observation n° 9. — A... Joseph, 34 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse droite découverte le 26 mars 1959. La vitesse de sédimentation est à 13 mm/25 mm/90 mm, l'indice d'haptoglobine à 2,50. La cuti-réaction est positive. Les réactions sérologiques (Hirst, psittacose et ornithose) sont négatives.

Des perfusions d'A.C.T.H. sont instituées du 29 mars au 19 avril 1959.

Il est à noter que le 10 avril 1959 est apparue une douleur spontanée au niveau du mollet gauche. L'examen est négatif, la palpation du mollet ne réveille aucune douleur. Le taux de prothrombine est à 80 % et le test de tolérance à l'héparine légèrement hypercoagulable par rapport au témoin. Dans ces conditions, on se borne à augmenter la dose d'héparine contenue dans la perfusion, à 300 mg le premier jour, puis 200 mg les jours suivants. Aucun incident n'est à noter par la suite.

Le 20 avril, la vitesse de sédimentation est à 1 mm/3 mm. L'épanchement a disparu, il persiste un accrochage diaphragmatique droit avec réduction de la course (5 cm contre 11 cm). La capacité vitale est à 4,300 litres pour 1,70 m et le V.E.M.S. à 77 %. Il ne persiste aucune gêne fonctionnelle.

En août 1959, la course diaphragmatique s'est légèrement améliorée.

Conclusion : Séquelle minime.

Observation n° 10. — S... Mario, 27 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse gauche chez un Italien en France depuis deux ans. Le liquide est lymphocytaire à 98 % et contient 44 g par litre d'albumine.

Perfusions d'A.C.T.H. du 4 janvier au 7 février 1959. Tolérance excellente. L'assèchement est lent et le 31 mars 1959 il persiste une pachypleurite basale importante avec immobilité totale de l'hémiaphragme gauche.

Le malade sort du service le 1^{er} avril 1959 en cours de traitement par le cortancyl à doses dégressives (10 mg par jour au moment de sa sortie). Cette médication est malencontreusement interrompue soudainement et sans A.C.T.H. retard au moment de son départ pour Saint-Julien-de-Ratz le 1^{er} avril 1959. La vitesse de sédimentation est alors à 3 mm/10 mm.

Le 5 avril 1959 survient une rechute avec asthénie, réapparition du point de côté, élévation thermique à 39°; vitesse de sédimentation à 10 mm, et réapparition d'un épanchement de peu d'abondance. Le traitement par le cortancyl est alors repris à la dose de 10 mg par jour et en association aux antibiotiques. Dix jours après, disparition de l'épanchement.

Par la suite, aucun incident, la séquelle pleurale s'améliore rapidement et il ne persiste le 1^{er} août 1959 qu'un comblement partiel du cul-de-sac gauche.

Conclusion : Rechute à l'occasion d'une faute thérapeutique.

— Puis guérison avec séquelle minime.

Observation n° 11. — H... Michel, 20 ans.

Découverte au cours d'un examen systématique (visite d'incorporation militaire) d'une cuti-réaction phlycténulaire (cuti négative auparavant) et d'un comblement du cul-de-sac pleural droit. La vitesse de sédimentation est à 3 mm/10 mm.

Quelques jours après, le 21 décembre 1959, malaise général, fièvre à 39° et point de côté thoracique droit. Il existe un épanchement pleural droit important localisé à la région axillaire. Le liquide est clair, renferme 72 % de lymphocytes et 25 g par litre d'albumine.

Perfusions d'A.C.T.H. du 31 décembre au 21 janvier 1960.

Dès le 15 janvier 1960 l'épanchement a totalement disparu sans aucune séquelle. Rien à signaler depuis.

Conclusion : Assèchement sans séquelle.

Observation n° 12. — A... Pierre, 21 ans.

Epanchement pleural droit renfermant 25 g d'albumine par litre et 95 % de lymphocytes, et dont la survenue est contemporaine d'un virage de cuti-réaction.

Perfusions lentes d'A.C.T.H. du 14 janvier au 5 février 1960. Tolérance excellente.

Le 28 janvier 1960, disparition de l'épanchement sans aucune séquelle.

Le 1^{er} mars 1960, même état.

Conclusion : Guérison sans séquelle.

Observation n° 13. — A... Rabah, 25 ans.

Ce transplanté récent constitue au début du mois de juillet 1959 une pleurésie séro-fibrineuse droite lymphocytaire à 90 % et contenant 52 g d'albumine par litre. La vitesse de sédimentation est à 30 mm/53 mm.

Sous perfusions d'A.C.T.H. et antibiotiques l'assèchement est total en quinze jours.

Le 24 août 1959, il ne persiste aucune séquelle.

Revu le 20 janvier 1960 : même état.

Conclusion : Guérison sans séquelle.

Observation n° 14. — P... Jean, 25 ans.

Le 15 septembre 1959, on découvre chez ce sujet un épanchement pleural droit contenant 54,6 g par litre d'albumine et 24 % de lymphocytes. La vitesse de sédimentation est à 30 mm/53 mm. La cuti-réaction antérieurement négative est maintenant positive.

Sous perfusions d'A.C.T.H. et d'antibiotiques, l'assèchement est obtenu en trois semaines. Il persiste un accrochage diaphragmatique partiel en inspiration profonde.

Conclusion : Séquelle minime.

Observation n° 15. — A... Rabah, 22 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse droite au début du mois de novembre 1957. L'épanchement contient 42 % de lymphocytes et 64,5 g par litre d'albumine. La cuti-réaction est positive. La vitesse de sédimentation est à 40 mm/65 mm, l'indice d'haptoglobine à 3,20.

L'assèchement est obtenu en quinze jours sous perfusions d'A.C.T.H. et antibiotiques du 20 novembre au 10 décembre 1957.

Le 14 février 1958, il ne persiste qu'un léger comblement du cul-de-sac droit avec bonne mobilité diaphragmatique.

Conclusion : Séquelle minime.

Observation n° 16. — B... Abdelkak, 24 ans.

Le 7 mars, ce malade entre dans le service, porteur d'un épanchement pleural droit contenant 98 % de lymphocytes et 71,5 g par litre d'albumine. La vitesse de sédimentation est à 60 mm/82 mm. La cuti-réaction est positive et l'indice d'haptoglobine à 7,2.

Des perfusions lentes d'A.C.T.H. sont instituées du 12 au 31 mars 1958. L'assèchement est rapidement obtenu.

Le 16 septembre 1958, il ne persiste aucune séquelle.

A noter l'apparition au bout de dix jours de traitement de signes de thrombose veineuse du mollet gauche avec hypercoagulabilité sanguine. Ces manifestations s'amendent en quelques jours et sans séquelle sous anticoagulants, et sans avoir interrompu l'A.C.T.H.

Conclusion : Pas de séquelle.

Observation n° 17. — G... Jacques, 18 ans.

Chez ce jeune homme dont la cuti-réaction, maintenant positive, était négative six mois auparavant, on découvre une pleurésie droite à l'occasion d'une asthénie et d'un amaigrissement. L'épanchement est abondant, remontant jusqu'au troisième arc costal. Le liquide contient une majorité de lymphocytes. La vitesse de sédimentation est à 85 mm/110 mm, l'indice d'haptoglobine à 4. Dans ces conditions sont pratiquées du 18 avril au 7 mai 1957 des perfusions lentes d'A.C.T.H. et d'antibiotiques. La régression se fait en un mois, sans séquelle.

Un contrôle, effectué le 29 janvier 1959, confirme cette guérison.

Conclusion : Pas de séquelle.

Observation n° 18. — G... Benamar, 26 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse apparue en avril 1958, deux ans après l'installation de l'allergie tuberculinique. L'épanchement peu abondant est lymphocytaire à 98 %.

Régression rapide sous perfusions lentes d'A.C.T.H.

Le 23 décembre 1958 il ne persiste aucune séquelle.

Conclusion : Guérison sans séquelle.

Observation n° 19. — B... René, 20 ans.

Le 13 mars 1956 ce malade entre dans le service porteur d'un épanchement pleural gauche. La cuti-réaction négative six mois auparavant est maintenant fortement positive. Le liquide est lymphocytaire à 95 % et contient 51,6 g d'albumine par litre. Perfusions d'A.C.T.H. du 18 mars au 3 avril 1956.

Le 23 juin 1956 il persiste une séquelle assez importante de la base gauche avec immobilité diaphragmatique.

Conclusion : Séquelle assez importante.

Observation n° 20. — C... Colette, 21 ans.

Le 15 juillet 1959, on décèle, à l'occasion d'une asthénie, l'existence d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche. Le liquide contient 75 % de lymphocytes et 63 g par litre d'albumine. La vitesse de sédimentation est à 22 mm/47 mm. La cuti-réaction maintenant très positive était auparavant négative.

Sous perfusions lentes d'A.C.T.H. et antibiotiques, l'assèchement est obtenu en quinze jours, et le 21 août 1959 on ne retrouve qu'un léger festonnement diaphragmatique avec cul-de-sac pleural obtus, la mobilité diaphragmatique est satisfaisante.

Conclusion : Séquelle minime.

Observation n° 21. — A... René, 27 ans.

Pleurésie séro-fibreuse gauche découverte le 25 juin 1957 à l'occasion d'une altération persistante de l'état général avec asthénie et amaigrissement. L'épanchement est très abondant et nécessite une ponction évacuatrice. La vitesse de sédimentation est à 40 mm/75 mm et l'indice d'haptoglobine à 5,2. Le liquide contient 60 g par litre d'albumine et 93 % de lymphocytes. Dans ces conditions, on entreprend des perfusions d'A.C.T.H. et d'antibiotiques du 25 juin au 15 juillet 1957.

Le 17 juillet 1957 l'épanchement est totalement tari sans aucune séquelle et la vitesse de sédimentation est revenue à 5 mm/15 mm. Guérison confirmée le 10 mars 1958 à l'issue d'un séjour en préventorium.

Conclusion : Guérison sans séquelle.

Observation n° 22. — D... André, 25 ans.

Découverte lors d'un examen radiologique systématique en mai 1957 d'un épanchement de la base gauche. La constitution de l'épanchement, d'après l'histoire clinique (asthénie, amaigrissement, point de côté) très fruste, semble remonter à trois ou quatre mois auparavant. Il s'agit en fait d'une pachypleurite résiduelle et la ponction ne ramène qu'un peu de sérosité acellulaire. La cuti-réaction, maintenant très positive, était négative un an auparavant. La vitesse de sédimentation est à 18 mm/34 mm, l'indice d'haptoglobine à 1,95.

Dans ces conditions, le traitement n'influence que médiocrement

l'état pleural, et le 25 mars 1958 il persiste une pachypleurite assez importante de la base gauche avec hypocinésie diaphragmatique.

Conclusion : Persistance d'une séquelle pleurale assez importante. Traitement tardif.

Observation n° 23. — B... Bokary, 22 ans.

Chez ce Sénégalais, en France depuis deux ans et dont la cuti-réaction est phlycténulaire, il existe le 11 avril 1959 une pleurésie gauche atteignant le troisième arc costal et dont le liquide est lymphocytaire à 81 %. La vitesse de sédimentation est à 45 mm/90 mm.

Le 15 mai 1959 l'épanchement est totalement asséché, il persiste un comblement du cul-de-sac pleural gauche. La vitesse de sédimentation est revenue à 8 mm/20 mm.

Conclusion : Séquelle minime.

Observation n° 24. — B... André, 25 ans.

A l'examen radiologique systématique fait en milieu professionnel (P.T.T.) on découvre le 28 septembre 1959 un épanchement pleural droit enkysté, abondant et antéro-latéral. Six mois auparavant une radioscopie pulmonaire n'avait rien montré d'anormal et la cuti-réaction était négative. Cette dernière est maintenant positive. La vitesse de sédimentation est à 18 mm/30 mm. On ne retrouve aucune histoire clinique.

Des perfusions lentes d'A.C.T.H. et d'antibiotiques sont entreprises du 22 octobre au 12 novembre 1959. Au bout d'un mois l'épanchement est totalement tari. Il persiste une séquelle assez importante sous la forme d'une pachypleurite axillaire et diaphragmatique.

Conclusion : Séquelle assez importante d'une pleurésie enkystée et tardivement traitée.

Observation n° 25. — C... Pierre, 22 ans.

Fatigué et se plaignant d'un point de côté persistant de la base droite, ce malade ne consulte qu'au bout de quatre mois, soit le 1^{er} février 1958. On découvre alors un épanchement pleural droit de moyenne abondance. Le liquide lymphocytaire à 92 % renferme 45 g d'albumine par litre. La cuti-réaction est fortement positive et la vitesse de sédimentation est à 45 mm/68 mm. Dans ces conditions on institue du 7 au 28 février 1958 des perfusions d'A.C.T.H. et d'antibiotiques. La régression de l'épanchement est lente, celui-ci n'aura totalement disparu qu'au bout de deux mois, laissant place à une pachypleurite assez importante qui diminue par la suite.

En effet, à l'issue d'un séjour en préventorium il ne persiste le 19 décembre 1958 qu'un festonnement de la coupole diaphragmatique droite dont le jeu est redevenu satisfaisant.

Conclusion : Séquelle minime d'un épanchement traité tardivement.

Observation n° 26. — L... Roger, 21 ans.

En février 1955, pleurésie gauche non traitée et dont il persiste deux mois après une séquelle minime.

En avril 1955, récidence à droite pour laquelle le malade est mis aux perfusions lentes d'A.C.T.H. et d'antibiotiques.

Le 24 septembre 1955, il persistait à gauche comme à droite un comblement du cul-de-sac pleural, avec hypocinésie diaphragmatique.

Conclusion : Séquelle minime.

Observation n° 27. — C... Claude, 21. ans.

Epanchement pleural droit lymphocytaire à 97 % découvert au début du mois de septembre 1954; la vitesse de sédimentation est à 20 mm/38 mm. Après traitement par perfusions lentes d'A.C.T.H. et d'antibiotiques pendant quinze jours, l'épanchement régresse rapidement.

Le 26 janvier 1955, il persiste un comblement du cul-de-sac droit.

Conclusion : Séquelle minime.

Observation n° 28. — L... Jean, 22 ans.

Le 15 mars 1954 on découvre à l'occasion d'une asthénie et d'un épisode fébrile un épanchement pleural gauche. La vitesse de sédimentation est à 25 mm/55 mm. Le liquide est lymphocytaire à 89 %. La cuti-réaction négative un an auparavant est maintenant positive. On pratique seize perfusions d'A.C.T.H. et d'antibiotiques du 3 au 18 avril 1954. La régression est rapide, la vitesse de sédimentation est normalisée le 18 avril 1954.

Le 23 juillet 1954, il ne persiste aucune séquelle radiologique.

Conclusion : Pas de séquelle.

Observation n° 29. — G... Jacques, 21 ans.

Apparition en octobre 1954 d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche avec cuti-réaction phlycténulaire. Il existe au-dessus de l'épanchement un infiltrat parenchymateux. La vitesse de sédimentation est à 34 mm/62 mm.

Pleurésie et infiltrat régressent rapidement après dix perfusions d'A.C.T.H. du 24 octobre au 4 novembre 1954. Il persiste alors un comblement du cul-de-sac gauche avec bonne mobilité diaphragmatique.

Conclusion : Séquelle minime.

Observation n° 30. — B... Vincent, 24 ans.

Au début du mois de septembre 1954, un épisode aigu fait découvrir une pleurésie gauche. La cuti-réaction est phlycténulaire. La vitesse de sédimentation est à 24 mm/50 mm. Le liquide pleural est lymphocytaire à 90 % et contient 32 g d'albumine par litre. Son inoculation tuberculise un cobaye. A l'issue de vingt et une perfusions d'A.C.T.H. l'épanchement est en régression. La vitesse de sédimentation ne se normalisera cependant qu'au bout de trois mois.

Six mois après il persiste une séquelle pleurale basale assez importante.

D'autre part, il apparaît dans le champ pulmonaire gauche deux opacités floues qui disparaîtront au bout de trois mois de traitement.

Quant à la séquelle basale elle persiste inchangée trois ans après le début (mars 1957).

Conclusion : Séquelle pleurale importante. Localisation parenchymateuse fugace.

Observation n° 31. — L... Georges, 21 ans.

Au début du mois de novembre 1955 on découvre un épanchement pleural gauche dont l'inoculation tuberculise un cobaye. La vitesse de sédimentation est à 40 mm/60 mm. Après quinze perfusions lentes d'A.C.T.H. (du 9 au 24 novembre 1955), la rétrocession est lente.

Le 5 avril 1956, il persiste un comblement du cul-de-sac gauche avec immobilité diaphragmatique et pincement costal.

A noter l'existence au départ d'une opacité nodulaire sous-apicale gauche qui disparaît au bout d'un mois de traitement.

Conclusion : Séquelle importante.

Observation n° 32. — P... Alain, 21 ans.

A la fin du mois de juillet 1955 un point de côté persistant amène à découvrir une pleurésie gauche remontant jusqu'au troisième espace intercostal. La vitesse de sédimentation est à 40 mm/60 mm. Le liquide, stérile, est lymphocytaire à 90 %.

Du 2 septembre au 9 octobre 1955, perfusions lentes d'A.C.T.H. et d'antibiotiques. La régression est rapide, en moins d'un mois.

Le 27 avril 1956, il ne persiste qu'une discrète ligne bordante de la plèvre axillo-basale.

Conclusion : Séquelle minime.

Observation n° 33. — P... Roger, 22 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse droite survenue le 1^{er} février 1960 et découverte à l'occasion d'un point de côté persistant. La cuti-réaction négative un an auparavant est maintenant fortement positive. La vitesse de sédimentation est à 12 mm/34 mm. Le liquide pleural est lymphocytaire à 92 %. Dans ces conditions, on pratique des perfusions lentes d'A.C.T.H. et d'antibiotiques du 10 février au 1^{er} mars 1960. En quinze jours l'épanchement a totalement régressé et le 15 mars 1960 il ne persiste aucune séquelle.

Conclusion : Pas de séquelle.

Observation n° 34. — L... Michel, 21 ans.

Une asthénie persistante avec état subfébrile fait découvrir le 15 février 1960 un épanchement pleural gauche. La vitesse de sédimentation est à 30 mm/60 mm. La cuti-réaction maintenant phlycténulaire était négative dix mois auparavant. De plus on a pu mettre en évidence pendant cette période un contagement tuberculeux massif et répété. On pratique des perfusions d'A.C.T.H. et d'antibiotiques du 20 février au 11 mars 1960.

Le 20 mars 1960, il persiste un léger festonnement de la plèvre diaphragmatique gauche, l'hémicoupole ayant une mobilité normale.

Conclusion : Séquelle minime.

Observation n° 35. — G... Claude, 22 ans.

Découverte le 15 janvier 1960 d'une pleurésie droite à la suite d'une atteinte de l'état général durant depuis environ un mois. La cuti-réaction est phlycténulaire, l'épanchement est lymphocytaire à 96 %. La vitesse de sédimentation est à 35 mm/60 mm. Dans ces conditions on pratique du 1^{er} au 20 février 1960 des perfusions lentes d'A.C.T.H. et d'antibiotiques.

Le 15 mars 1960 il persiste un comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique droit sans modification de la cinétique.

Conclusion : Séquelle minime.

Observation n° 36. — T... Lucien, 22 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse gauche découverte à l'occasion d'une asthénie et d'un point de côté persistants depuis deux mois. La cuti-

réaction négative quinze mois auparavant est maintenant positive. La vitesse de sédimentation est à 34 mm/66 mm. Le liquide lymphocytaire à 71 % contient 20 g d'albumine par litre. Dans ces conditions sont pratiquées du 15 février au 5 mars 1960 des perfusions lentes d'A.C.T.H. et d'antibiotiques. L'assèchement est obtenu en dix jours.

Le 15 mars 1960 il ne persiste aucune séquelle.

Conclusion : Guérison sans séquelle.

V. — RÉSULTATS

1) Résultats globaux.

— Sur les trente-six observations ci-dessus exposées nous avons (sujets de moins de 40 ans) :

— Guérison sans séquelle	16 cas
— Séquelle minime	15 cas
(dont une après rechute liquidienne).	
— Séquelle assez importante	3 cas
— Séquelle importante	2 cas

2) Commentaires : Influence de la précocité du traitement et du mode de début.

— C'est donc trente et une évolutions satisfaisantes (pas de séquelle ou séquelle minime) que nous avons retrouvé dans notre série de trente-six cas (soit un pourcentage relatif de 86,1 %).

— Nous avons à noter une rechute liquidienne (Obs. n° 10) que l'on peut mettre sur le compte d'une faute thérapeutique involontaire due au transfert en préventorium (arrêt de la delta-cortisone à 10 mg et pas de protection corticostimulinique).

— Examinons maintenant les cinq échecs de la présente série : ceux des observations n° 19, 22 et 24 concernent tous les trois des épanchements traités tardivement (environ un mois après le début). De plus l'observation n° 22 concerne en fait une pachypleurite résiduelle et l'observation n° 23 un épanchement enkysté axillaire.

— Et pourtant, même traitées tardivement (au-delà du dixième jour), neuf observations ont eu une évolution favorable (n° 3, 4, 15, 25, 26, 28, 32, 35 et 36).

Au total, sur douze cas traités tardivement, trois évolutions défavorables seulement.

— En ce qui concerne les observations n^{os} 30 et 31, ce sont les deux seuls échecs d'épanchements traités précocement chez des adultes jeunes. Une remarque s'impose cependant : ces deux observations ont en commun leur date assez ancienne (1954 et 1955).

— Au total *trois conclusions* peuvent être formulées en ce qui concerne les résultats du traitement par perfusions lentes d'A.C.T.H. et d'antibiotiques chez nos pleurétiques de moins de 40 ans.

- 1^{re} conclusion : *L'assèchement sans séquelle ou avec séquelle minime est régulièrement obtenu dans toutes nos observations récentes traitées précocement.*
- 2^e conclusion : *Le retard du traitement ne semble pas constituer une non-indication à entreprendre des perfusions lentes d'A.C.T.H.*
- 3^e conclusion : *Il en est de même du caractère plus ou moins aigu du début.* Nous relevons en effet autant de cas à début aigu que de cas à début subaigu ou latent dans les évolutions favorables comme dans les évolutions défavorables.

3) Influence de l'âge.

— R. EVEN et Coll. avaient déjà en 1954 et 1955 [19 à 23 et 52, 53] insisté sur le facteur pronostic défavorable constitué par l'âge.

— Voici huit observations concernant des pleurésies tuberculeuses survenues chez des sujets de plus de 40 ans et traités par l'A.C.T.H.

Observation n^o 1. — C... Jacques, 64 ans.

Ce n'est que deux mois après la découverte d'un épanchement pleural droit que ce malade est mis au traitement en décembre 1954.

Le résultat est médiocre et un an après il existe un fibro-thorax droit.

Conclusion : Séquelle importante.

Observation n^o 2. — L... Raymond, 46 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse droite découverte le 13 avril 1956. Le liquide stérile est lymphocytaire à 89 %. La vitesse de sédimentation est à 97 mm/117 mm. La cuti-réaction est positive. Il n'existe aucune anomalie cardio-vasculaire, et l'épanchement s'est constitué progressivement, à bas bruit. Dans le doute on considère cet épanchement isolé comme tuberculeux et dans un premier temps (du 20 avril au 23 mai)

on traite par cortancyl, rimifon et streptomycine. Aucune amélioration : l'état subfébrile persiste, la vitesse de sédimentation reste élevée et l'épanchement est toujours abondant.

Dans un deuxième temps, du 6 juin au 25 juin, sont pratiquées des perfusions lentes quotidiennes d'A.C.T.H. et d'antibiotiques. Puis le traitement antibiotique est poursuivi seul.

L'amélioration ne se dessine qu'au bout d'un mois et elle demeure incomplète.

Le 16 décembre 1958 le diaphragme droit reste bloqué et la plèvre axillo-diaphragmatique épaissie.

Conclusion : Séquelle assez importante.

Observation n° 3. — L... Jules, 52 ans.

Le début progressif remonte à fin février 1957. Il s'agit d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche de grande abondance. Pas de traitement jusqu'en avril 1957. Du 18 avril au 10 mai sont pratiquées des perfusions lentes d'A.C.T.H. et d'antibiotiques. (La vitesse de sédimentation était à 69 mm/95 mm, les α^2 globulines élevées et les réactions sérologiques des viroses négatives.)

L'amélioration radiologique est très lente et en juillet 1957 l'épanchement est tari laissant place à une importante pachypleurite en cadre.

Conclusion : Séquelle importante.

Observation n° 4. — F... Juvénal, 64 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse gauche apparue fin juillet 1959 de façon progressive. La vitesse de sédimentation est à 27/60 mm. Il n'existe pas de cause cardio-vasculaire à cet épanchement, pas de signes d'hypercoagulabilité sanguine, les réactions des viroses sont négatives.

Perfusions lentes d'A.C.T.H. du 23 septembre au 11 octobre 1959. La régression est incomplète, le cul-de-sac gauche reste comblé et le diaphragme gauche hypocinétique.

Conclusion : Séquelle assez importante.

Observation n° 5. — P... Pascal, 51 ans.

En janvier 1959 on découvre un épanchement pleural gauche abondant. La vitesse de sédimentation est à 30 mm/62 mm, l'indice d'haptoglobine à 3. Les réactions des viroses sont négatives et le liquide est presque exclusivement lymphocytaire.

Des perfusions lentes d'A.C.T.H. sont pratiquées du 1^{er} au 21 avril 1959. La rétrocession est lente et, en juillet 1959, il persiste une pachypleurite basale avec immobilité diaphragmatique.

Conclusion : Séquelle assez importante.

Observation n° 6. — H... Geneviève, 43 ans.

Epanchement pleural gauche accompagné de lésions nodulaires apico sous-apicales gauches. La culture du liquide pleural est positive. La vitesse de sédimentation est à 50 mm/80 mm.

Des perfusions lentes d'A.C.T.H. sont pratiquées du 13 août au 3 septembre 1959. L'épanchement régresse en trois semaines, laissant un commencement du cul-de-sac pleural costo-diaphragmatique tandis que les lésions nodulaires ont presque disparu en deux mois.

Conclusion : Séquelle minime. Importante régression d'une lésion parenchymateuse concomitante.

Observation n° 7. — B... Ahmed, 58 ans.

Pleurésie gauche d'allure primitive, à début insidieux, découverte début avril 1958. Le liquide est exclusivement lymphocytaire et la vitesse de sédimentation est à 45 mm/78 mm. Perfusions lentes d'A.C.T.H. et d'antibiotiques du 14 mai au 4 juin 1958. Résultat incomplet : il persistait en octobre 1958 une séquelle gauche importante au niveau de la plèvre axillo-basale.

Conclusion : Séquelle importante.

Observation n° 8. — B... Antoine, 58 ans.

Début aigu le 12 mars 1956 d'un épanchement pleural axillaire gauche abondant. Le liquide est lymphocytaire à 80 %. La vitesse de sédimentation est à 37 mm/60 mm. Les réactions des viroses sont négatives.

Des perfusions lentes d'A.C.T.H. sont pratiquées du 4 au 14 avril 1956, puis du 24 avril au 4 mai 1956. Régression rapide.

En août 1956 il persiste un comblement du cul-de-sac pleural gauche, une ligne bordante axillaire gauche et une grisaille de la partie inférieure de l'hémithorax gauche.

Conclusion : Séquelle importante.

AU TOTAL, sur huit observations :

— Pas de séquelle	0
— Séquelle minime	1
— Séquelle assez importante	3
— Séquelle importante	4

— *C'est dire que l'influence de l'âge apparaît là comme un fâcheux élément du pronostic fonctionnel.*

VI. — ESSAI DE COMPARAISON AVEC LES RÉSULTATS OBTENUS PAR LA DELTA-CORTISONE

1) Sur le plan de la tolérance médicamenteuse :

— Il est certain que l'emploi des perfusions lentes d'A.C.T.H. est plus complexe et que la surveillance doit être particulièrement rigoureuse. Cependant nous avons constaté que son application est vraiment possible dans le cadre d'un service hospitalier courant. Remarquons d'ailleurs que c'est dans ce cadre hospitalier qu'il est souhaitable d'entreprendre le traitement initial et la surveillance d'un pleurétique. Enfin rappelons que nous n'avons jamais eu à déplorer d'incidents sérieux dans les conditions d'emploi précisées plus haut.

2) *Sur le plan des résultats thérapeutiques :*

— En ce qui concerne les épanchements *traités précocement*, l'A.C.T.H. semble avoir des résultats sensiblement supérieurs à ceux obtenus par la delta-cortisone.

— En ce qui concerne les épanchements *traités tardivement* et les épanchements à début subaigu ou latent, nous savons qu'ils constituent une non-indication de la delta-cortisone (cf. p. 42). Par contre, l'A.C.T.H. nous a permis d'obtenir dans ces cas des évolutions favorables souvent, ailleurs des régressions notables, jamais d'aggravation en tout cas.

— D'autre part nous avons recueilli six observations concernant des pleurésies tuberculeuses initialement traitées par la métacortandracine, avec échec (rechute ou séquelle importante). Secondairement ces pleurétiques ont été traités par perfusions lentes d'A.C.T.H. avec les résultats suivants.

VII. — OBSERVATIONS CONCERNANT DES PLEURÉSIES SÉRO-FIBRINEUSES TUBERCULEUSES, AIGÜES, RÉCENTES ET INITIALEMENT TRAITÉES PAR LA MÉTACORTANDRACINE ASSOCIÉE AUX ANTI-BIOTIQUES. — ÉCHECS (RECHUTE OU SÉQUELLE IMPORTANTE). — REPRISE DU TRAITEMENT PAR DES PERFUSIONS LENTES D'A.C.T.H. ASSOCIÉES AUX ANTIBIOTIQUES. — RÉSULTATS.

Observation n° 1. — P... Henri, 22 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse gauche survenue en août 1959 et contemporaine d'un virage de cuti-réaction. L'épanchement (cliché n° 2) contient 60 g d'albumine par litre.

Du 9 août 1959 au 3 septembre 1959, le malade est mis aux antibiotiques (streptomycine et rimifon) associés au cortancyl. Le 18 septembre 1959, l'épanchement n'est pas tari (cliché n° 3) et la vitesse de sédimentation reste à 37 mm/68 mm.

Des perfusions lentes d'A.C.T.H. sont alors entreprises associées aux antibiotiques selon le schéma que nous indiquons par ailleurs (cf. page 46). Elles sont suivies par l'administration de delta-cortisone (cf. *idem*).

Le 30 octobre 1959, l'épanchement est tari, il n'existe aucune manifestation fonctionnelle, la tolérance des perfusions a été parfaite sur tous les plans. Le cul-de-sac costo-diaphragmatique gauche reste comblé, le diaphragme peu mobile (4 cm), la capacité vitale à 2,700 litres.

Le 19 décembre 1959 (après deux mois de gymnastique respiratoire)

le cul-de-sac gauche est toujours comblé (cliché n° 4) mais la course diaphragmatique est satisfaisante (7 cm), et la capacité vitale est passée à 3,400 litres (taille = 1,57 m).

Conclusion : Echec du cortancyl au bout de 45 jours de traitement. Après A.C.T.H. : séquelle minime.

Observation n° 2. — R... Joseph, 23 ans.

Le 4 avril 1959, survenue d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche (cf. cliché n° 5) contemporaine d'un virage de cuti-réaction. L'épanchement contient 80 % de lymphocytes.

Traitement initial : delta-cortisone associée à P.A.S. et I.N.H. du 10 avril au 17 mai 1959.

L'épanchement a disparu le 1^{er} mai 1959 au prix d'une séquelle pleurale importante. Le traitement antibiotique est poursuivi.

Le 21 juillet 1959 (cf. cliché n° 6), même aspect de pachypleurite basale gauche rétractile en cadre avec immobilité diaphragmatique et attraction médiastinale. Douleurs persistantes, dyspnée d'effort. Capacité vitale : 2,75 l pour 1,75 m. La vitesse de sédimentation est à 2 mm/6 mm. Le traitement antibiotique est poursuivi.

Le 8 septembre, état radiologique inchangé (cf. cliché n° 7). La vitesse de sédimentation est à 1 mm/2 mm.

On décide alors d'entreprendre des perfusions lentes d'A.C.T.H., du 12 septembre au 1^{er} octobre, en augmentant les doses d'antibiotiques.

L'amélioration fonctionnelle est immédiate, dès la première perfusion. Le 6 octobre 1959 (cf. cliché n° 8), la séquelle reste importante certes, mais la pachypleurite se localise aux régions juxta-pariétales, le diaphragme a retrouvé à gauche une mobilité de 5 cm et la capacité vitale est passée à 3,500 litres.

Conclusion : Après cortancyl : séquelle importante et fixée au bout de cinq mois d'évolution.

Après A.C.T.H. : régression notable obtenue en trois semaines.

Observation n° 3. — T... Christian, 22 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse gauche découverte le 12 mai 1959 et contemporaine d'un virage de cuti-réaction (cf. cliché n° 9).

Le 16 juin 1959, après un traitement par le cortancyl associé aux antibiotiques, rétrocession totale sans séquelle radiologique (cf. cliché n° 10). La vitesse de sédimentation est à 7 mm/18 mm. Le traitement antibiotique est poursuivi seul.

Le 11 juillet 1959 : rechute thermique (38° 5), biologique (la vitesse de sédimentation est à 27 mm/50 mm) et radiologique (cf. cliché n° 11).

On entreprend alors des perfusions lentes d'A.C.T.H. du 22 juillet au 2 août, puis du 10 au 20 août : tolérance excellente.

Le 7 août 1959, la vitesse de sédimentation est à 2 mm/8 mm, l'épanchement est tari sans séquelle. Même aspect le 24 septembre 1959 (cf. cliché n° 12) et le 18 décembre 1959.

Conclusion : Rechute liquidienne un mois après l'arrêt du cortancyl. A.C.T.H. : Assèchement sans séquelle.

Observation n° 4. — P... Gérard, 21 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse droite tuberculeuse survenue le 6 mai 1959 (cf. cliché n° 13). La culture et l'inoculation au cobaye du liquide pleural révèlent la présence de bacilles de Koch.

Le cortancyl est associé aux antibiotiques pendant trois semaines.

La rétrocession est lente, le 19 juin 1959 persiste une séquelle pleurale diaphragmatique et axillaire étendue (cf. cliché n° 14).

Le 4 juillet 1959, la base droite ne s'est pas modifiée (cf. cliché n° 15). L'intéressé accuse des douleurs tenaces. La vitesse de sédimentation est à 4 mm/11 mm. La capacité vitales à 3 litres (pour 1,73 m).

On institue alors des perfusions lentes d'A.C.T.H. du 19 au 29 juillet, puis du 10 au 20 août 1959 et en association aux antibiotiques.

Dès les premières perfusions l'amélioration fonctionnelle est considérable et le 4 août 1959 la base s'est déjà considérablement éclaircie (cf. cliché n° 16).

Le 29 août 1959 la base droite a repris un aspect normal (cf. cliché n° 17), la capacité vitale est passée à 4,500 litres.

A noter une élévation de la pression artérielle, sans œdème, ni prise de poids, survenue au bout de huit jours de perfusion d'A.C.T.H. et atteignant 20 cm/10 cm. Une enquête devait révéler la présence dans les effets du malade de gâteaux secs et de charcuterie. La suppression de ces apports alimentaires hautement sodés fut suivie d'un retour de la pression artérielle à la normale (14 cm/8 cm) et les vingt et une perfusions d'A.C.T.H. purent être menées à bien sans incident et sans que leur reprise se fut accompagnée d'une nouvelle hausse tensionnelle.

Conclusion : Le traitement par la métacortandracine a laissé une séquelle importante au bout de deux mois. Guérison rapide et sans séquelle après A.C.T.H.

Observation n° 5. — L... Salem, 18 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse gauche survenue chez un Nord-Africain à l'issue d'une période de deux mois marquée par de l'asthénie et un amaigrissement de 4 kg. La cuti-réaction est fortement positive. L'épanchement (cf. cliché n° 18) est ponctionné le 28 février 1958 et contient 80 % de lymphocytes. La température est à 37°5-38° et la vitesse de sédimentation à 2 mm/4 mm.

C'est dans ces conditions que le traitement antibiotique (P.A.S. et I.N.H.) est institué, associé d'emblée au cortancyl à doses dégressives. Ce dernier est arrêté le 27 mars 1958 et on pratique alors ce même jour une injection d'A.C.T.H. Retard à 40 U.I. L'épanchement est asséché (cf. cliché n° 19) en un mois et sans séquelle. Le traitement antibiotique est poursuivi seul. Le sujet se sent bien et a repris 4 kg.

Mais le 17 avril 1958, il se sent à nouveau asthénique, la température remonte à 38°2, l'indice d'haptoglobine est à 2,85 et le cliché du 18 avril 1958 montre une reprise de l'épanchement (cf. cliché n° 20).

On institue alors du 21 avril au 13 mai 1958, des perfusions lentes d'A.C.T.H. associées aux trois antibiotiques. La tolérance en est parfaite, aucun incident. Le 13 mai 1958 l'épanchement a disparu laissant un cul-de-sac gauche comblé.

Le 4 juin 1958 (cf. cliché n° 21), le diaphragme est bien mobile, le cul-de-sac gauche restant opaque.

Conclusion : Après cortancyl : assèchement sans séquelles, puis rechute au bout de trois semaines. Après A.C.T.H. : assèchement et séquelle minime.

Observation n° 6. — B... Henri, 35 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse droite découverte par un examen systématique le 1^{er} juin 1958. En fait, depuis deux à trois mois l'intéressé avait maigri et se plaignait par intermittence d'un point de côté droit.

Du 1^{er} au 30 juin 1958 il reçoit du cortancyl à doses dégressives et associé au P.S.A. et au rimifon.

Le 25 juin 1958, l'épanchement persiste (cf. cliché n° 22) et la moitié inférieure du poumon droit est le siège d'une opacité diffuse. Une ponction amène alors un liquide séreux contenant 94 % de lymphocytes et 43 g d'albumine par litre.

Dans ces conditions, le malade est mis aux perfusions lentes d'A.C.T.H. du 1^{er} au 21 juillet 1958.

Dès le 12 juillet (cf. cliché n° 23) l'épanchement est tari et la pachypleurite a régressé notablement.

Le 19 août 1958, même aspect radiologique, diaphragme mobile.

Conclusion : Sous delta-cortisone, pas d'assèchement au bout d'un mois. Sous A.C.T.H., assèchement en douze jours et régression de la pachypleurite.

AU TOTAL :

- VII. — Deux rechutes liquidiennes ont été asséchées sans séquelle ou avec séquelle minime (obs. n°s 3 et 5).
— Sur quatre pachypleurites résiduelles (obs. n°s 1, 2, 4 et 6) après cortancyl, l'amélioration a été rapide et importante dans tous ces cas (en particulier obs. n°s 1 et 4).

— On peut certes remarquer que nous n'avons pas toujours, dans ces dernières observations, eu à faire à des séquelles dont la fixité après cortancyl était établie avec certitude. Néanmoins, les régressions obtenues secondairement, avec l'A.C.T.H., sont assez remarquables par leur importance et leur rapidité.

*
**

L'ensemble de ces résultats, dont nous ne surestimons pas la portée en raison du nombre d'observations relativement peu élevé (50) que nous avons recueillies, apparaît cependant favorable aux perfusions lentes d'A.C.T.H. dans le traitement des pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses.

CONCLUSIONS

— 1° Le traitement des pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses doit comporter dans tous les cas un repos strict, associé à la prescription de médications antituberculeuses, pendant une durée minimum de six mois.

— 2° Ce traitement antibiotique et chimiothérapique constitue une garantie importante contre une tuberculose pulmonaire ultérieure.

— 3° Cependant, l'évolution pleurale n'est pas influencée par ce seul traitement, tant en ce qui concerne la rapidité de la résorption liquidienne que la fréquence et l'importance des séquelles.

— 4° L'adjonction de produits hormonaux par voie générale (A.C.T.H. ou dérivés cortisoniques) influence favorablement le devenir propre de l'épanchement, hâtant sa résorption et diminuant notablement, chez l'adulte jeune du moins, le nombre des pachypleurites résiduelles.

— 5° Les résultats obtenus à ce point de vue paraissent, dans l'ensemble, supérieurs avec les perfusions lentes à l'A.C.T.H.

— 6° Les épanchements pleuraux traités tardivement ou ayant débuté de façon subaiguë ou latente, ne sont pas ou peu influencés par la métacortandracine dont ils constituent une non-indication. Ils demeurent par contre une indication des perfusions lentes d'A.C.T.H.

— 7° Reste dans l'ensemble décevant, quel que soit le produit hormonal employé, le devenir pleural des épanchements tuberculeux survenant après la quarantaine.

— 8° Les perfusions lentes d'A.C.T.H. et d'antibiotiques sont en règle bien tolérées.

— 9° Il faut cependant en respecter les contre-indications (cardiopathie, néphropathie, diabète, ulcère gastro-duodénal), assurer pendant leur durée une surveillance étroite portant essentiellement sur les manifestations de rétention hydro-saline, et en ce qui concerne le traitement antibiotique et chimiothérapique associé, celui-ci doit comporter des doses suffisamment élevées d'isoniazide en particulier.

Vu : *Le Doyen,*

L. BINET.

Vu : *Le Président,*

ETIENNE-BERNARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

1. AGUET et FAGUEZ. — La cortisone dans certaines formes de tuberculose pulmonaire. *Journal médical de Leysin* janvier 1953.
2. AMBROSIO (d.), GIULIANO A., PAOLA A. et APICELLA D. — A.C.T.H. et cortisone dans la thérapie de la tuberculose pleuro-pulmonaire récente et évolutive. *Lotta contro la tubercolosi* (Rome), pp. 185-227, 27-3-4, avril 1957, pp. 149-306.
3. AMSLER. — Conséquences fâcheuses, sur le plan de la tuberculose, d'une corticothérapie imprudente au cours de certaines affections. *Sem. Hôp. Paris*, 1957, 60, 3536.
4. BALLABIO et Coll. — Atti Soc. Lomb. Sc. Méd. Biologie, 1954-9-1. *Hydrocortisone locale dans les exsudats pleuro-pédicardiques*.
5. BROUET G., MARCHE J., JAIS M., CHRÉTIEEN J., SERFATI M. et M^{me} J. MALLET. — Etudes expérimentale et clinique de l'hormonothérapie hypophyso-surrénalienne dans l'infection tuberculeuse. Société de la tuberculose; séance du 10 décembre 1955. *In Revue de la tuberculose*, tome 20, n° 1, janv. 1956.
6. BRUEL R., DUVAL C., AMOUROUX P., LESTAGE J., GUIN J. et TAFANI A. — La liberté pleurale après pleurésie séro-fibrineuse par l'A.C.T.H. Société de la tuberculose, séance du 10 décembre 1955. *In Revue de la tuberculose*, tome 19, n° 12, déc. 1955, pp. 1332 à 1342.
7. BARRE E. et J.-C. LUCAS. — Bilan de deux années d'hormonothérapie dans la tuberculose pulmonaire. Société de la tuberculose, séance du 10 décembre 1955. *In Revue de la tuberculose*, tome 19, n° 12, déc. 1955, pp. 1368 à 1373.
8. BRETON A., GAUDIER B., et WALBAUM R. — Essais de corticothérapie générale associée aux antibiotiques antibacillaires dans le traitement de la tuberculose de l'enfant. Société de la tuberculose, séance du 10 déc. 1955. *In Revue de la tuberculose*, tome 19, n° 12, déc. 1955, pp. 1373 à 1378.
9. BARIÉTY M. et RULLIÈRE R. — Les débuts de la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse. Société de la tuberculose, 10 oct. 1959. *In Revue de la tuberculose*.

10. BERNARD E. et KREISS. — Action de la cortisone sur l'allergie tuberculeuse. Société française de la tuberculose, 8 juin 1951. *In Revue de la tuberculose*, 1951, 15, 9, pp. 802 à 808.
11. CACHIN M., PERGOLA. — A propos du traitement des pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses par la cortisone. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1954.
12. CHARPIN-BÉRENGER J. — Le risque tuberculeux en corticothérapie surrénale. *La Presse Médicale*, n° 66, 19 sept. 1956, p. 1507.
13. CASTELLANI G. et RIZZI F. — *Communic. Soc. Lomb. di Sc., Méd. Biolog.*, juillet 1954.
14. CATTÀ J. et MERCIER A. — Le traitement de la tuberculose pleurale et pulmonaire par l'A.C.T.H. associé aux antibiotiques. *Le poumon*, 1955, 6, p. 539. (*C.R. Revue de la tuberculose*, 1097, 55.)
15. CATTÀ J., MERCIER A., HERVÉ DU PENHOAT A. — L'A.C.T.H. associé aux antibiotiques chez les tuberculeux pulmonaires. Société de la tuberculose, séance du 10 décembre 1955. *In Revue de la tuberculose*, tome 19, n° 12, déc. 1955, pp. 1342 à 1352.
16. CHAKRAVARTY. — The place of A.C.T.H. and cortisone in therapie of tuberculosis. *Medical Encyclopedia*, 1955-1956, 192.
17. DU PELAUD DE SAINT-ROMAIN. — Thèse, Lyon, 1954.
18. DESPIERRES G., PHÉLIP H. et HOLLARD D. — Cortisone et tuberculose pulmonaire. Société de la tuberculose. séance du 10 déc. 1955. *In Revue de la tuberculose*, tome 19, n° 12, déc. 1955, pp. 1329 à 1332.
19. EVEN R., SORS C., DELAUDE A., ROUJEAU J., TROCME Y., COMMARE G. — La place des hormones hypophyso-surrénales dans le traitement de la tuberculose. Rapport présenté à la Société française de la tuberculose le 10 déc. 1955. *In Revue de la tuberculose*, 5^e série, tome 19, n° 12, pp. 1249 à 1302. Avec bibliographie comportant :

65 références concernant les faits cliniques;					
105	»	»	»	»	expérimentaux;
7	»	»	»	»	anatomiques.
20. EVEN R. et SORS C., TROCME Y. et SARRAZIN A. — *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 1954, 70, 137.
21. EVEN R. et SORS C., ROUJEAU J., TROCME Y. et TESTARD R. — *Sem. Hôp. de Paris*, 1954, 30, 2852. Indications et résultats du traitement des tuberculoses séreuses et de certaines tuberculoses pulmonaires par l'A.C.T.H. associée aux antibiotiques.
22. EVEN R., SORS C., TROCME Y. et SARRAZIN A. — Traitement des pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses. *Sem. Hôp. Paris*, 1954, 5-6, pp. 137-149.
23. EVEN R., SORS C., ROUJEAU J. et POISSON. — L'A.C.T.H. et la cortisone dans le traitement des tuberculoses pleurales et pulmonaires. Etude clinique et anatomo-pathologique. *Thérapie*, 3, 1956, 537.
24. GENNES (DE) L. — Les accidents de la cortisone et de l'A.C.T.H. Exposé du samedi 8 octobre 1954, Salpêtrière.

25. GUILLERMAND J., GROULADE J., HEURTIN M. — Résultats cliniques, radiologiques et biologiques de l'utilisation d'une préparation d'A.C.T.H. retard chez 40 tuberculeux pulmonaires. Société française de thérapeutique et de pharmacodynamie. Grenoble, 18 décembre 1957.
26. FRÉOUR P., SERISE M. et BORDAS. — *Journal Médecine de Bordeaux*, 1954, 1168. A.C.T.H. et cortisone ont-elles un rôle à jouer dans le traitement de la tuberculose?
27. GABUSI G. — *Comm. Soc. Lomb. di Sc. Méd. biologie*, juillet 1954.
28. FABRE A. — Grenoble. Pronostic immédiat et éloigné de la pleurésie. *Revue de la tuberculose*, mai 1956, pp. 506 à 516.
29. FAVEZ G. et AGUET F. — La thérapeutique anti-inflammatoire non spécifique associée aux médicaments antibacillaires dans la tuberculose pulmonaire évolutive. Société de la tuberculose, séance du 10 décembre 1955. In *Revue de la tuberculose*, tome 19, n° 12, déc. 1955, pp 1400 à 1411.
30. JOHNSON et DAVET. — A.C.T.H. et traitement anti-microbien dans la tuberculose de l'animal et de l'homme. *American Revue Tuberculose*, 70-4, 1954, 623.
31. KLOTZ, GUEZ, MORIN. — *Bull. Sté Médicale Hôp. de Paris*, 5-6, 1954, 150. Y a-t-il des indications exceptionnelles de la cortisone et de l'A.C.T.H. dans la tuberculose pulmonaire?
32. KLOTZ et GUEZ. — Suites éloignées de quelques traitements par l'A.C.T.H. ou la cortisone dans les tuberculoses pulmonaires et pleurales. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9-10, 1955, 361.
33. KATZ C. — La corticothérapie dans les pleurésies et les épanchements de substitution après pneumothorax. Société de la tuberculose, séance du 9 février 1957. In *Revue de la tuberculose*, tome 21, n° 1-2 de janvier-février 1957, pp 173 à 175.
34. LINQUETTE, GOUEMAND et WAROT. — La cortisone dans les exsudats des séreuses d'origine tuberculeuse. *Presse Médicale*, 8, 1954, 168.
35. LEBACQ et TIRZMALIS. — *Revue de la tuberculose*, 1954, 18, 898. Le traitement des épanchements séro-fibrineux tuberculeux par l'A.C.T.H.
36. LÉVÊQUE J. — Thèse, Paris, 1955.
37. LINQUETTE, GOUEMAND et WAROT. — L'association hydro-cortisone-antibiotique dans les pleurésies séro-fibrineuses. *Presse Médicale*, 1953, 62, p. 1262.
38. LE TACON J., POULET J. et FOURCHON J. (Paris). — Hormonothérapie de la tuberculose pleuro-pulmonaire. *Revue de la tuberculose*, tome 19, n° 12, déc. 1955, p. 1378.
39. LEDERER, MANNES, DERRINS et NICAISE. — L'emploi de l'A.C.T.H. dans le traitement de la tuberculose. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7-8, 1955, 273.
40. LOFFLER et JACCARD. — *Thérapie der Pleuritis exsudativa*. W.M.W., 1957, 44, 891.

41. LALAGUE et FAQUALIN. — Cinquante-cinq cas de pleurésies séro-fibrineuses du jeune adulte. Réunion de pneumologie du Sud-Ouest et des Pyrénées. Toulouse, 7 et 8 déc. 1957.
42. LÉVINE. — Symposium on A.C.T.H. and cortisone in diseases of the chest. *Dist. Chest*, 6, 1952, 613.
- 42 bis. LATOURNELLE J. — Sécrétion surrénale des tuberculeux et A.C.T.H. Thèse, Paris, 1959.
43. MIGLIO et MORI. — Hydrocortisone et Prednisolone par voie topique dans la thérapie de l'épanchement pleural. *Il Policlinico. Sezione Pratica* 27 (8 juillet 1957), pp. 989 à 997.
44. MANNES P., LEDERER J., DERRINS R. et NICAISE R. (Bruxelles). — Le traitement de certaines formes de tuberculose pulmonaire par l'association hormones hypophyso-surrénaliennes et antibiotiques. Société française de la tuberculose, 10 déc. 1955. In *Revue de la tuberculose*, tome 19, n° 12, 1323 à 1332.
45. BRUEL R., DUVAL C., AMOUROUX P., LESTAGE J., GUIN J. et TAFANI A. (Toulon). — La liberté pleurale après traitement des pleurésies séro-fibrineuses par l'A.C.T.H.
46. MOREAU et BESANÇON F. — Pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse, A.C.T.H. et perforation. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 25-26, 1955, 984.
47. MATTEI C., LAVAL P., VINCENT P., BAZOLET P., CHOUX J., SABY et RUF G. — Hormones corticotropes dans la tuberculose pulmonaire et la tuberculose méningée. *Société de la tuberculose*, tome 19, n° 12, déc. 1955, pp. 1315 à 1323.
48. MOREAU A., BOISSELIER P., LEDEDENTE P., JARNIOU P. — Essai de schématisation du traitement de la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse (à propos de trois cents observations).
49. PIERRE-BOURGEOIS, VIC-DUPONT, MOLLON R. et BLATRIX C. — A.C.T.H., cortisone et tuberculose, mémoire original. In *Revue de la tuberculose*, 1952, tome 16, n°s 10 et 11, pp. 907 à 939.
50. PIERRE-BOURGEOIS, VIC-DUPONT et SOURDAT. — Influence de l'A.C.T.H. et de la cortisone sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire. *Sem. Hôp. Paris*, 19, 1933, 927.
51. PIERRE-BOURGEOIS et VIC-DUPONT. — La place actuelle des anti-inflammatoires dans le traitement de la tuberculose. *Revue de la tuberculose*, déc. 1955, pp. 1427 à 1429.
52. SORS et TROCME. — Sept pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses traitées par perfusions lentes d'A.C.T.H. (10 à 20 mg) pendant quinze jours. Aucun incident. Mémoire original: *Revue de la tuberculose*, 9 janv. 1954, pp. 167 à 178.
53. SORS, ROUJEAU, TROCME-TÉTARD. — *Revue de la tuberculose*, 1954, p. 522. A.C.T.H. et antibiotiques dans le traitement des tuberculoses séreuses et de la tuberculose pulmonaire. Indication et résultats.
54. ROMERO V. et STAFFIERI P. — Traitement de la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse par la prednisolone per os. *Lotto contro la tubercolosi*, Rome, 27 (6 juin 1957), pp. 449 à 487.

55. SCALFI G.-F. et ROSSA G. — *Annali del villaggio Senatoriale di Sondalo*, 1955, 3, 141.
56. SIGUIER, BETOURNE et LOMBROSO. — L'éclosion de la tuberculose au cours des traitements par l'A.C.T.H. et la cortisone. *Thérapie*, 3, 1956, 527.
57. STECHER. — Cushingsches syndrome and tuberkulose. *Schw. Med. Woch.*, 86, 1956, 303.
58. ROSE et JAUFFRET. — A propos de quarante cas de tuberculoses pleurales pulmonaires ou ganglionnaires traitées par corticothérapie surrénalienne associée aux antibiotiques anti-bacillaires. *Le poumon*, 3, 1956, 223.
59. TURIAF, LOCKART. — *Revue de la tuberculose*, 1954, p. 774. Tuberculose pulmonaire et cortisone.
60. TROCME, CHEDAL et PAPAGOS. — *Revue de la tuberculose*, 1954, 18, 253.
61. TURIAF et MARLAND. — L'A.C.T.H. et la cortisone dans l'infection tuberculeuse. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29-31, 1955, 1174.
62. TESSIER R., MARTRE P., CHOMY P., BOISSEAU M. — Hormonothérapie (A.C.T.H., cortisone), dans la tuberculose pulmonaire. *Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux*, 7 juillet 1959.
63. TAPIE J., LAPORTE J., DELAUDE A. et CAZAVET A. — Etat actuel du traitement et du pronostic de la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse (à propos de cent vingt observations). *Société de médecine, chirurgie et pharmacie de Toulouse*, 29 avril 1958.
64. VIC-DUPONT. — *Revue de la tuberculose*, 1954, p. 772. A.C.T.H. et cortisone chez les tuberculeux.
65. VALDMANN H. — Thèse. Paris, 1954, 438, 82 pages. Contribution à l'étude du traitement des épanchements pleuraux par l'A.C.T.H.
66. WAREMBOURG et Coll. — Corticothérapie et tuberculose pleuro-pulmonaire. *Presse médicale*, 1955, 11, p. 215.
67. WAREMBOURG et PAUCHANT. — Essais de corticothérapie en tuberculose pulmonaire. Société de la tuberculose, séance du 10 déc. 1955. In *Revue de la tuberculose*, tome 19, n° 12, déc., pp. 1352 à 1353.

TABLE

	Pages
AVANT-PROPOS	13
Historique	15
Délimitation du sujet traité	27
Série A : Pleurésies non traitées	30
Série B : Pleurésies traitées par les antibiotiques seuls	31
Série C : Pleurésies traitées par antibiotiques et métacortandracine	37
Série D : Pleurésies traitées par antibiotiques et A.C.T.H.	43
Bibliographie	71

Ets. DALEX, 5 et 7, rue Victor-Basch. — MONTROUGE.
